Aus dem Physiologischen Institut, Lehrstuhl II
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. J. Haase

Statische und dynamische Eigenschaften der Renshaw-Zellen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Alfred Kuschmierz

1980

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0058

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus dem Physiologischen Institut, Lehrstuhl II
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. J. Haase

Statische und dynamische Eigenschaften der Renshaw-Zellen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Alfred Kuschmierz

1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Ross

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Toyka

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1	EINLEITUNG	3
2	METHODEN	8
2.1	Präparation	8
2.1.1	Anästhesie und Relaxierung	8
2.1.2	Dezerebrierung	8
2.1.3	Deafferentierung	9
2.1.4	Präparation des Rückenmarks	9
2.2	Versuchsanordnung	10
2.2.1	Ableittechnik	10
2.2.2	Identifizierung der Renshaw-Zellen	11
2.2.3	Experimentelle Änderung der Eingangs - variablen	13
2.2.3.1	Änderung der Frequenz der Aktionspotentiale der α-Motoraxone (Frequenzsprünge)	13
2.2.3.2	Änderung der Anzahl depolarisierter α-Motoraxone (Rekrutierungssprünge)	13
2.2.4	Aufbau des Reizgenerators	15
2.3	Auswertung	17
3	ERGEBNISSE	20
3.1	Beschreibung einer Sprungantwort	20
3.2	Statische Frequenzkennlinien	24

		Seite
3.3	Dynamische Frequenzkennlinien	31
3.4	Übertragungseigenschaften	39
3.4.1	Quantitative Beschreibung der Sprungantworten	39
3.4.2	Mathematische Ableitung der Übertragungsfunktion	46
3.4.3	Übertragungsfunktionen einzelner Renshaw-Zellen	49
3.5	Rekrutierungssprünge	51
4	DISKUSSION	55
4.1	Äquivalenz von Frequenz- und Rekrutierungssprüngen	55
4.2	Rekurrente Hemmung und statische Kennlinie	58
4.3	Modell eines tonischen Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung	62
5	ZUSAMMENFASSUNG	68
6	LITERATURVERZEICHNIS	70

1. EINLEITUNG

Der rekurrenten Hemmung spinaler α-Motoneurone wird die Funktion zugeschrieben, den motorischen Ausgang des Rückenmarks zu stabilisieren und zu fokussieren (Brooks, 1959; Brooks und Wilson, 1958, 1959; Granit,1961, 1962, 1963; Granit, Haase und Rutledge, 1960; Granit und Rutledge, 1960; Übersichten bei Granit, 1970; Haase, Cleveland und Ross, 1975).

Die Interneurone, die die rekurrente Hemmung vermitteln - die sog. Renshaw-Zellen - erhalten ihren wesentlichen Antrieb über die rekurrenten Kollateralen der α-Motoneurone (Renshaw, 1946; Ryall, Piercey, Polosa und Goldfarb, 1972; Haase und Vogel, 1971 a). Da sich ihre Wirkung wiederum auf jene Motoneurone richtet, von denen ihre Erregung ausging, kann von einer negativen Rückkopplung des motorischen Ausgangs gesprochen werden. Eine schematische Darstellung der Verschaltung zeigt die Abb. 1. Das Schema berücksichtigt sowohl die seit langem bekannte Tatsache, daß die Renshaw-Zellen eine gegenseitige Hemmung homonymer und heteronym-synergistischer Motoneurone vermitteln (Wilson, Talbot und Diecke, 1960; Eccles, Eccles, Iggo und Ito, 1961) als auch die neuere Erkenntnis, daß sie der Selbsthemmung einzelner Motoneurone dienen (van Keulen, 1979). Eine rekurrente Inhibition antagonistischer Motoneurone kommt nicht vor (Hultborn, Jankowska und Lindström, 1971).
Es ist nachgewiesen, daß der motorische Ausgang des Rückenmarks die Kontraktionskraft eines Muskels sowohl durch

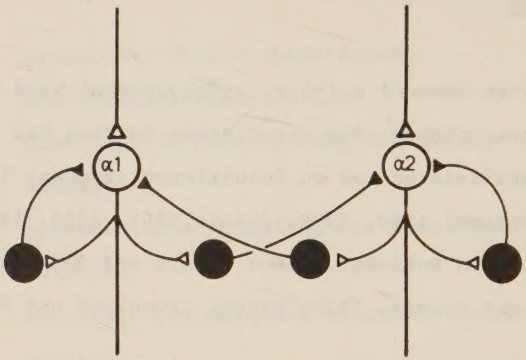

Abb. 1 Schema der rekurrenten Hemmung

Verschaltung von Renshaw-Zellen und α-Motoneuronen. α1 und α2 sind homonyme oder synergistische Motoneurone. Ihre Axonkollateralen führen zu Renshaw-Zellen (schwarze Kreise), die benachbarte α-Motoneurone hemmen und eine Selbsthemmung des sie erregenden Motoneurons vermitteln.
Offene Dreiecke sind erregende, ausgefüllte Dreiecke hemmende Synapsen (aus Ross, 1976).

Rekrutierung motorischer Einheiten als auch durch deren Frequenzänderung abstufen kann (Adrian und Bronk, 1929; Denny-Brown, 1929; Kernell, 1973; Stein, 1974; Kernell und Sjöholm, 1975). Das bedeutet, daß es für die Renshaw-

Zellen zwei Eingangsvariablen geben muß:

(1) die Anzahl aktiver konvergierender α-Motoneurone und
(2) die Frequenz der Aktionspotentiale dieser Motoneurone.

Es ist seit längerem bekannt, daß Renshaw-Zellen unter statischen Bedingungen, d.h. bei zeitlich konstanten Eingangssignalen, beide Eingangsvariablen messen können: Ihre Aktivität ist sowohl von der Anzahl überschwellig erregter konvergierender Motoneurone (Ross, Cleveland und Haase, 1972) als auch von deren Frequenz abhängig (Haase, 1963).

Die quantitativen Beziehungen zwischen der Anzahl aktiver Motoneurone und der Antwort einzelner Renshaw-Zellen sind dabei unter verschiedenen experimentellen Bedingungen recht ausführlich untersucht worden. Dabei hat sich ergeben, daß die Aktivität dieser Interneurone in einem weiten Bereich linear von der Menge synchron erregter α-Motoneurone abhängt (Ryall, Piercey, Polosa und Goldfarb, 1972; Ross, Cleveland und Haase, 1972; Ross, Cleveland, Wolf und Haase, 1973; Pompeiano, Wand und Sontag, 1974).

Für die Frequenzvariable ist eine solche Quantifizierung bisher erst ansatzweise erfolgt (Haase, 1963; Ross, Cleveland und Haase, 1976). Eine der Aufgaben der hier zu beschreibenden Experimente bestand daher darin, die statischen Frequenzkennlinien der Renshaw-Zellen zu messen und deren Verlauf mathematisch zu beschreiben.

Allerdings reicht die Kenntnis des statischen Verhaltens der Renshaw-Zelle zur Charakterisierung der rekurrenten Hemmung allein nicht aus. Da sich nicht alle Leistungen des motorischen Ausgangs als Abfolge stationärer Zustände verstehen lassen, bedarf es zusätzlicher Informationen über das dynamische Verhalten des Systems.

Das dynamische Verhalten der Renshaw-Zellen, d.h. ihre Antworten auf zeitlich veränderliche Eingangssignale unter kontrollierten Bedingungen, ist bisher nur wenig untersucht worden (Cleveland und Ross, 1975, 1977; Cleveland, 1977). Diese Untersuchungen beziehen sich darüberhinaus lediglich auf die eine Eingangsvariable, nämlich die Entladungsfrequenz der α-Motoneurone.

Daher war es ein weiteres Ziel der vorliegenden Experimente, diese Untersuchungen zu vervollständigen und vor allem die Wirkung der zeitlichen Variation der zweiten Eingangsvariablen - nämlich der Rekrutierung von Motoneuronen - auf die Renshaw-Zellen zu messen.

Mit Hilfe dieser Messungen sollte die Frage beantwortet werden, ob unter dynamischen Bedingungen die Anzahl rekrutierter Motoneurone und die Frequenz ihrer Aktionspotentiale für die Renshaw-Zellen als äquivalente Eingangsvariable betrachtet werden können. Anhand einer vereinfachten Modellrechnung, der die gemessenen dynamischen Eigenschaften der Renshaw-Zellen zugrunde lagen, wurde außerdem versucht zu klären, in wieweit das dynamische Verhalten der α-Motoneurone durch die rekurrente Hemmung bestimmt sein könnte.

Die Fragestellungen bedingen, daß die beiden Eingangsvariablen der Renshaw-Zellen unabhängig voneinander verändert werden müssen. Über eine synaptische Erregung der α-Motoneurone ist das nicht zu erreichen, da Rekrutierung und Frequenzänderung unter diesen Bedingungen weitgehend parallel ablaufen.

Im Experiment läßt sich diese Komplikation umgehen, indem die Aktivität der Motoneurone durch elektrische Reizung ihrer Axone simuliert wird: Die Reizfrequenz bestimmt dann die Anzahl der Aktionspotentiale der erregten Axone, während eine Rekrutierung durch die Reizung verschieden dicker Filamente der Ventralwurzel imitiert werden kann.

Obwohl unter diesen Bedingungen die Erregung antidrom - d.h. entgegen der natürlichen Ausbreitungsrichtung - verläuft und es sich also um ein künstliches Korrelat der Aktivität des motorischen Ausgangs handelt, lassen sich dennoch zutreffende Aussagen über das Verhalten der Renshaw-Zellen machen: Die Bezeichnung "antidrom" gilt streng genommen nur für die α-Axone. Für die rekurrenten Kollateralen und die Renshaw-Zellen trifft sie indes nicht zu, da deren Erregung immer in natürlicher (orthodromer) Richtung verläuft, gleichgültig ob die Aktionspotentiale der Motoneurone ursprünglich als sekundäre Folge einer synaptischen Erregung der Motoneurone oder - wie im Rahmen dieser Arbeit - durch elektrische Reizung ihrer Axone zustandegekommen sind. Man darf daher annehmen, daß sich die Renshaw-Zellen - jedenfalls soweit sie ihren Antrieb über die Motoneurone erhalten - unter natürlichen Bedingungen prinzipiell genauso verhalten wie unter den Bedingungen der sogenannten antidromen Erregung.

2. METHODEN

2.1 Präparation

Die Experimente wurden an dezerebrierten Katzen durchgeführt, deren Blutdruck kontinuierlich über einen in der rechten A. carotis liegenden Katheter registriert wurde. Fiel während eines Versuchs der Blutdruck auf Werte unter 80 mmHg ab, so wurde das Experiment abgebrochen.

2.1.1 Anästhesie und Relaxierung

Nach einleitender kurzer Äthernarkose und nachfolgender Tracheotomie atmeten die Tiere während der weiteren Präparation ein N_2O-O_2-Fluothan-Gemisch, das sofort nach der Dezerebrierung abgesetzt wurde. Die Aktivität der Thoraxmuskulatur während Spontanatmung kann zu unerwünschten Bewegungen des Rückenmarks führen und damit die Mikroelektrodenregistrierung einzelner Zellen beeinträchtigen. Daher wurden die Tiere durch i.v. Injektion von ca. 0,25 mg/kg N,N'-Diallylnortoxiferinium-Dichlorid (Alloferin ^{R}, Hoffmann-La Roche) relaxiert und maschinell beatmet.

2.1.2 Dezerebrierung

Nach Unterbindung beider Aa. carotes und kurzfristiger Vertiefung der Anästhesie wurden die Tiere intercolliculär

dezerebriert und die A. basilaris durch eine Klemme verschlossen.
Die Dezerebrierung bietet den Vorteil, daß die Experimente an anästhesiefreien Präparaten durchgeführt werden können. Das ist insofern von Bedeutung als sich gezeigt hat, daß Renshaw-Zellen unter Umständen spezifisch auf Anästhetika reagieren können (Haase und van der Meulen, 1961 b).
Die Messungen begannen frühestens 1 1/2 Stunden nach der Dezerebrierung, da zu diesem Zeitpunkt die Wirkung der Inhalationsnarkose bei Katzen weitgehend abgeklungen ist.

2.1.3 Deafferentierung

Um unkontrollierbare periphere Einflüsse auf die Renshaw-Zellen zu vermeiden, wurde die kontralaterale Hinterextremität soweit wie möglich denerviert und die Dorsalwurzeln der Rückenmarkssegmente L_6 bis S_1 der Versuchsseite (ipsilateral) unter möglichst weitgehender Schonung der Gefäße intradural durchtrennt.

2.1.4 Präparation des Rückenmarks

Nach der Laminektomie wurde die Dura in Längsrichtung aufgetrennt und seitlich aufgespannt. Die ipsilateralen Ventralwurzeln der Segmente L_6 bis S_1 wurden kurz vor ihrem Austritt aus dem Wirbelkanal durchschnitten und das proximale Ende der Ventralwurzel L_7 auf eine bipolare Reizelektrode aus

Platindraht gelegt. Das Rückenmark war mit erwärmtem (37 - 38° C) Paraffinum liquidum überschichtet, das einerseits das Gewebe vor Austrocknung schützt und andererseits als guter Isolator Kurzschlüsse während der Reizung verhindert.

2.2 Versuchsanordnung

2.2.1 Ableittechnik

Die Versuchstiere wurden nach abgeschlossener Präparation in ein Haltegestell eingespannt, das den Kopf, die Dornfortsätze L_3 und L_4, den Querfortsatz L_7 sowie beide Darmbeinschaufeln mit Klemmen bzw. spitzen Stiften fixiert. Auf diese Weise konnten bei gleichzeitiger Relaxierung Bewegungen des Rückenmarks bis auf den durch Gefäßpulsationen verursachten Rest verhindert werden.
Unter mikroskopischer Kontrolle wurde die Mikroelektrodenspitze mit Hilfe eines stereotaktischen Zielgerätes auf der Rückenmarksoberfläche placiert. Mit einem elektronisch gesteuerten Schrittmotor konnte die Vorschubtiefe der Elektrode bis auf 2 µm genau geregelt werden. Da eine direkte Kontrolle nach dem Eindringen der Elektrode ins Rückenmark nicht mehr möglich ist, mußte aus der Art und Größe der Potentiale auf einem Oszillographen darauf geschlossen werden, ob eine Annäherung an eine Zelle erfolgte und um welche Art Neuron es sich dabei handelte. Die Potentiale wurden gegen eine

großflächige Referenzelektrode gemessen, die in die Oberschenkelmuskulatur des rechten Hinterbeines eingenäht war.
Die Mikroelektroden bestanden aus Glaskapillaren, die unter einer erhitzten Platindrahtschleife bis zu einem Spitzendurchmesser von 1 - 3 µm ausgezogen wurden. Der Widerstand, der mit einer 3M KCl-Lösung gefüllten Elektroden betrug 3 - 10 MΩ.

2.2.2 Identifizierung der Renshaw-Zellen

Die Identifizierung der Renshaw-Zellen erfolgte anhand der klassischen Kriterien (Renshaw, 1946; Eccles, Fatt und Koketsu, 1954; Frank und Fuortes, 1956):

1. Renshaw-Zellen antworten auf einen Einzelreiz der Ventralwurzel (sog. antidrome Reizung) für ca. 50 ms mit einer Serie von Aktionspotentialen.
2. Die Latenz zwischen der Ankunft der antidromen Erregungswelle im Rückenmark und dem ersten Aktionspotential beträgt eine Synapsenzeit, d.h. ca. 0,5 - 1,0 ms.
3. Die Intervalle zwischen den ersten Entladungen entsprechen einer Frequenz von ca. 1000 - 1500 Hz; die Intervalle zwischen den folgenden Aktionspotentialen werden zunehmend länger.

Die Abb. 2 illustriert das Prinzip der Identifizierung der Renshaw-Zellen.

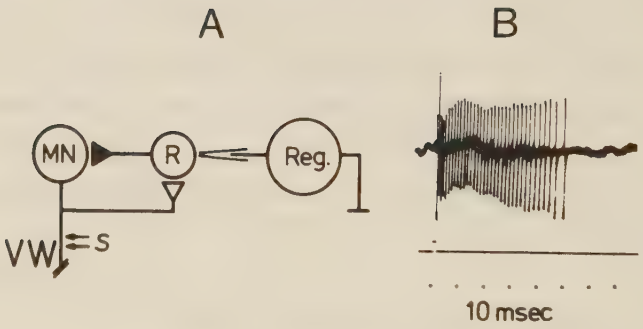

Abb. 2 Identifizierung einer Renshaw-Zelle

A: Schema der Versuchsanordnung
Im proximalen Stumpf der durchtrennten Ventralwurzel (VW) werden über eine Reizelektrode (S) Axone der Motoneurone (MN) depolarisiert, die über ihre Axonkollateralen monosynaptisch die Renshaw-Zelle (R) erregen.
Die Aktionspotentiale der Renshaw-Zelle werden extrazellulär mit einer Mikroelektrode registriert (Reg).

B: Originalregistrierung: Aktionspotentiale einer Renshaw-Zelle mit Reiz- und Zeitmarke.

2.2.3 Experimentelle Änderung der Eingangsvariablen

2.2.3.1 Änderung der Frequenz der Aktionspotentiale der α-Motoraxone (Frequenzsprünge)

Bei dieser Reizanordnung blieb die Anzahl überschwellig depolarisierter Motoraxone konstant, während ihre Entladungsfrequenz erhöht wurde. Ventralwurzeln oder Ventralwurzelfilamente, mit Motoraxonen die auf die Renshaw-Zelle konvergierten, wurden zunächst 5 s mit einer Frequenz f_{AD_1} gereizt, die dann sprungartig für weitere 5 s auf eine neue Frequenz f_{AD_2} erhöht wurde; ein Reizzyklus dauerte somit 10 s. Jede Sprungantwort einer Renshaw-Zelle wurde während zehn solcher Reizzyklen gemessen, die durch Pausen von 10 s voneinander getrennt waren. Die einzelnen Reizimpulse hatten eine Dauer von 200 µs, ihre Amplitude - in allen Fällen supramaximal für α-Axone - wurde an einer Isoliereinheit eingestellt, die vom übrigen System galvanisch getrennt war. Der zeitliche Ablauf ist am Beispiel zweier Reizzyklen in Abb. 3 Teil F dargestellt.

2.2.3.2 Änderung der Anzahl depolarisierter α-Motoraxone (Rekrutierungssprünge)

In dieser Reizanordnung wurde bei einer konstanten Reizfrequenz die Anzahl der erregten Motoraxone sprungartig erhöht. Dazu wurden zunächst aus der Ventralwurzel, die auf

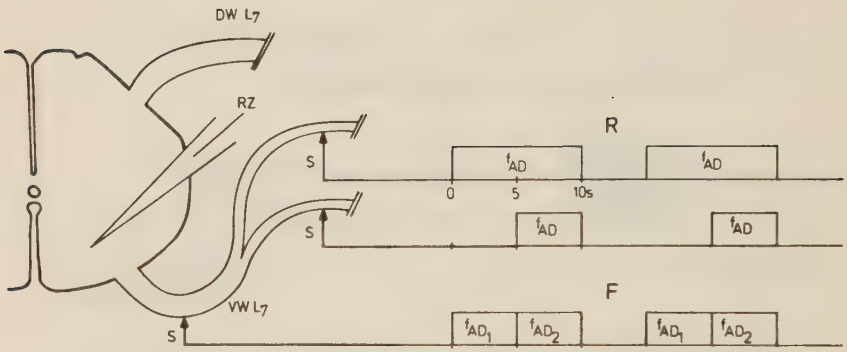

Abb. 3 Reizschema für Rekrutierungssprünge (R) und Frequenzsprünge (F)

Die Blöcke (f_{AD}) stellen die Reizimpulsfolgen dar. Die Zeiteichung ist im oberen Anteil von (R) angegeben.

DW = Dorsalwurzel, VW = Ventralwurzel, S = Reizung, RZ = Mikroelektrode zur Registrierung der Renshaw-Zellen

die Renshaw-Zelle konvergierende Motoraxone enthielt, zwei Bündel derart isoliert, daß die Aktivität der Zelle bei gleichzeitiger Einzelreizung beider Bündel höher war als bei

Reizung jedes der beiden Bündel allein. Damit wurde sichergestellt, daß die zusätzlich rekrutierten Axone auch einen zusätzlichen Antrieb ausübten, und nicht etwa von einer Antriebsquelle allein schon eine maximale Erregung der Renshaw-Zelle erfolgte. Bei der Messung einer Sprungantwort wurde sodann eines der Bündel für die gesamte Dauer des Reizzyklus (10 s) mit der Frequenz f_{AD} gereizt, während das andere erst in der zweiten Hälfte des Zyklus rekrutiert wurde. Die zeitliche Abfolge veranschaulicht Abb. 3 Teil R. Bezüglich der Anzahl der Reizzyklen und der Pausen wurde nach dem gleichen Schema verfahren wie bei den Frequenzsprüngen.

2.2.4 Aufbau des Reizgenerators

Die Anordnung des Reizgenerators ist in Abb. 4 schematisch dargestellt. Der Beginn eines Reizzyklus wurde durch einen Synchronisationsimpuls ("Zyklustrigger") markiert, der zusammen mit den Reizimpulsen ("Reizmarke") und den Aktionspotentialen der Renshaw-Zelle auf Magnetband aufgenommen wurde. Zwei Impulsgeneratoren lieferten Folgen von Rechteckimpulsen (200 µs) jeweils fester Frequenz und Dauer. Sollte die Frequenz sprungartig erhöht werden (Abb. 4 A), so wurde an beiden Generatoren eine Impulsfolgendauer von 5 s gewählt. Durch den Zyklustrigger wurde dann der Impulsgenerator 1 angestoßen, der für 5 s Rechteckimpulse der Frequenz f_{AD_1} erzeugte. Nach Abschluß dieser Impulsfolge steuerte ein Signal ("Endpuls" im Diagramm) den Impulsgenerator 2 an, der 5 s lang

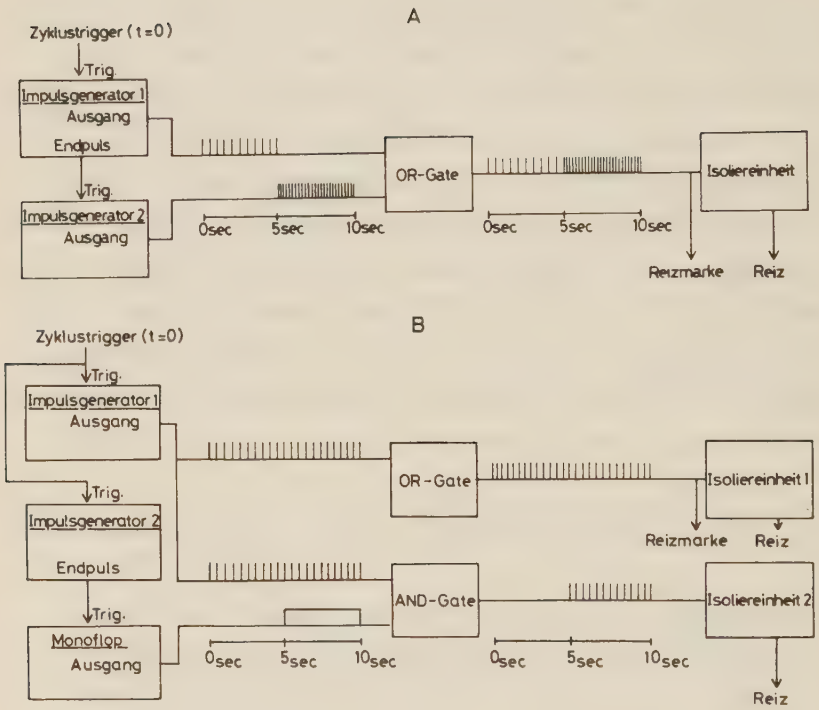

Abb. 4 Blockschema des Reizgenerators

A: für Frequenzsprünge

B: für Rekrutierungssprünge

Ausführliche Beschreibung im Text

Impulse der Frequenz f_{AD_2} lieferte. Über ein OR-Gatter gelangten die Impulse beider Generatoren zur Isoliereinheit. Bei Rekrutierungssprüngen (Abb. 4 B) wurden beide Impulsgeneratoren durch den Zyklustrigger angesteuert. Generator 1 lieferte dann während 10 s Impulse der Frequenz f_{AD}; Generator 2 hatte lediglich die Funktion, durch seinen Endpuls 5 s nach dem Zyklustrigger einen monostabilen Multivibrator ("Monoflop") anzusteuern, der einen 5 s dauernden Rechteckimpuls lieferte. Alle Impulse des Generators 1 erreichten über das OR-Gatter die Isoliereinheit 1. Dieselben Impulse lagen am oberen Eingang des AND-Gatters an, gelangten aber nur in der zweiten Zyklushälfte zur Isoliereinheit 2, da nur während dieser Zeit das Gatter durch den 5 s dauernden Impuls vom Monoflop angesteuert wurde.

2.3 Auswertung

Den prinzipiellen Auswertungsablauf zeigt Abb. 5. Um die auf Magnetband gespeicherten Potentiale für die maschinelle Auszählung vorzubereiten, mußten in der Regel tieffrequente Schwankungen mit einem Hochpaßfilter (Grenzfrequenz 1 kHz) beseitigt werden. Im nachgeschalteten Fenster-Diskriminator wurden die Grenzen so eingestellt, daß nur Aktionspotentiale zum Impulsformer gelangten. Auf diese Weise konnten Reizartefakte und Feldpotentiale eliminiert werden. Die Einstellung der Grenzen wurde auf einem Oszillographen ständig kontrolliert. Die Normimpulse aus dem Impulsformer wurden

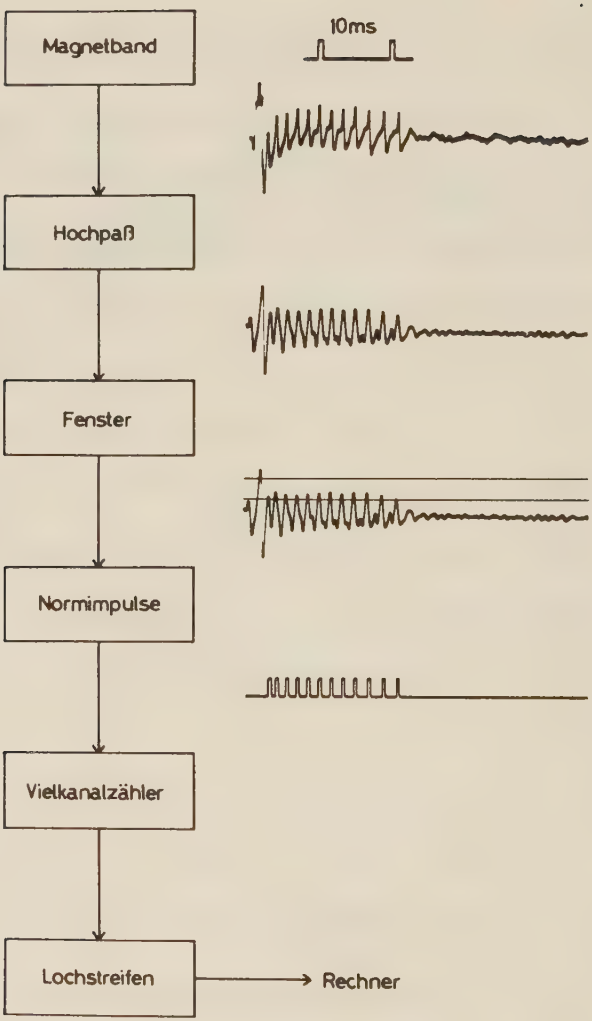

Abb. 5 Schematische Darstellung des Auswertungsablaufs bis zur Eingabe in den Rechner

Ausführliche Beschreibung im Text

von einem Vielkanalzähler (Nicolet 1070) gezählt und über die Anzahl der Reizzyklen gemittelt. Der Zählvorgang wurde durch den Zyklustrigger ausgelöst. Nach jedem Reizimpuls wurde die Anzahl der in der Zeit bis zum nächsten Reizimpuls eintreffenden Normimpulse in einem Register gespeichert. Mit dem nächsten Zyklustrigger wurde der Zählvorgang wiederholt und die in jedem Reizintervall gezählten Normimpulse zum Inhalt des entsprechenden Registers addiert. Da die Dauer der Zählintervalle (Auflösung) gleich dem Reizimpulsabstand $T = 1/f$ war, waren bei einer Reizdauer von 5 s (einer Hälfte des Reizzyklus) insgesamt $p = 5/T$ aufeinanderfolgende Register zur Speicherung des Zeitverlaufs der Antworten der Zelle erforderlich. Nach N Reizzyklen entsprach der Inhalt x_i des i-ten Registers ($i = 1 \ldots p$) der Summe der in der Zeit $(i - 1)T < t \leq iT$ nach jedem Zyklustrigger gezählten Normimpulse. Daraus errechnen sich die Entladungsfrequenzen der Renshaw-Zelle als $y_i = x_i/TN$. Dieser letzte Schritt wurde nach Übertragung der Speicherinhalte auf Lochstreifen mit einem Tischrechner (HP 9820) vorgenommen.

y_i ist somit die Entladungsdichte einer Zelle zur Zeit $t_i = (i - 1)T$; abweichend davon wird mit $y(0)$ der Meßpunkt zu Beginn eines Sprungs bezeichnet. Die Größe $y(t_i)$ stellt den Wert der angepaßten Zeitfunktion (Gl. 3) zur Zeit t_i dar.

3. ERGEBNISSE

3.1 Definition einer Sprungantwort

Auf eine sprungartige Erhöhung des Antriebs reagiert eine Renshaw-Zelle in typischer Weise, und zwar unabhängig davon, ob die Antriebserhöhung in einer Frequenzerhöhung der Aktionspotentiale konvergierender α-Motoneurone oder in deren Rekrutierung besteht. Abb. 6 illustriert dieses Antwortverhalten anhand eines Experiments, in dem die Reizfrequenz der α-Motoraxone plötzlich erhöht wurde: Die Renshaw-Zelle antwortet zunächst mit einem plötzlichen Anstieg ihrer Entladungsfrequenz. Die sich anschließende Adaptationsphase besteht aus einem annähernd exponentiellen Abfall der Entladungsfrequenz auf einen neuen konstanten Wert. In der Originalregistrierung der Abb. 6 wird dieses Verhalten daran erkennbar, daß die Anzahl der Aktionspotentiale pro Reiz von einem hohen Ausgangswert sukzessive abnimmt. Der Zeitverlauf in Abb. 6 ist der Mittelwert aus 12 Sprungantworten.

Jeder Reizzyklus löst zwei Sprungantworten unter verschiedenen Anfangsbedingungen aus: Der Antrieb vor dem Sprung ist entweder gleich Null, wobei dann die entsprechende Entladungsrate y_1 der Zelle vor dem Sprung auch Null beträgt, oder die Reizfrequenz vor dem Sprung und damit auch y_1 ist von Null verschieden. Im Folgenden werden alle Sprungantworten ungeachtet ihrer Position im Reizzyklus als Ereignisse betrachtet, die zum Zeitpunkt $t = 0$ - dem Moment der Antriebsänderung - beginnen.

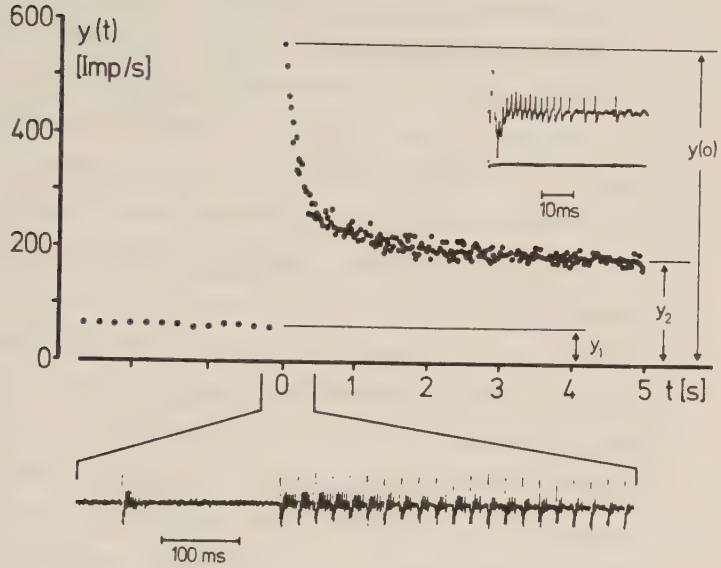

Abb. 6 Antwort einer Renshaw-Zelle auf einen Antriebssprung

Frequenzsprung von f_1 = 5 Hz auf f_2 = 45,45 Hz zum Zeitpunkt t = 0; Zeitverlauf gemittelt über 12 Reizzyklen (Auflösung vor dem Sprung 200 ms, nach dem Sprung 22 ms). Die mittlere Entladungsrate der Zelle vor dem Sprung betrug y_1 = 64,3 Imp/s, in der fünften Sekunde danach y_2 = 186 Imp/s. Mit y(0) wird die Entladungsrate unmittelbar nach dem Sprung bezeichnet (y(0) = 558 Imp/s).
Originalregistrierung: Aktivität dieser Renshaw-Zelle während des Frequenzsprungs.
Reizung der Ventralwurzel L_7 (Dauer der Einzelreize 200 µs, Amplitude 150 mV)

Der Zeitverlauf einer Sprungantwort wird als y(t) bezeichnet. Die Entladungsfrequenz y(0) unmittelbar nach dem Sprung ist die mittlere Entladungsfrequenz der Zelle im Zeitintervall zwischen dem 1. und 2. Reiz nach einem Antriebssprung. Die initiale Überhöhung ergibt sich aus der Differenz $y(0) - y_1$. Die mittlere adaptierte Entladungsfrequenz während der 5. Sekunde nach einem Sprung wird mit y_2 bezeichnet.

Aus solchen Sprungantworten lassen sich, wie die Abb. 7 zeigt, im Prinzip die statischen und dynamischen Eingangs-Ausgangs-Kennlinien der Renshaw-Zellen direkt ermitteln: Die statische Kennlinie erhält man, indem man die Aktivitäten der Interneurone im adaptierten Zustand (y_1 bzw. y_2) über der jeweiligen Eingangsgröße (x_1 bzw. x_2) aufträgt, während die dynamische Kennlinie durch den Wert der initialen Überhöhung y(0) definiert ist.

Diese einfachen Verhältnisse sind allerdings nur für Frequenzsprünge gegeben. Sofern die Reizintensität supramaximal für α-Axone bleibt - und das war in allen Experimenten der Fall - ist sichergestellt, daß in der betreffenden Ventralwurzel alle Axone erregt werden, die auf die gemessene Renshaw-Zelle konvergieren. Die veränderliche Eingangsgröße ist dann lediglich die Reizfrequenz, die im Experiment vorgegeben und also bekannt ist. Bei Rekrutierungssprüngen ist die Bestimmung der Kennlinien nicht möglich, da die Anzahl der gereizten Axone, die auf die Renshaw-Zelle konvergieren, nicht direkt gemessen werden kann. Es wäre zwar möglich, die Anzahl der α-Axone in der Ventralwurzel bzw. ihren gereizten Bündeln mit morpho-

logischen Methoden zu bestimmen, diese Aussage wäre jedoch ohne Wert, da bei weitem nicht alle Axone auf jede Renshaw-Zelle konvergieren.

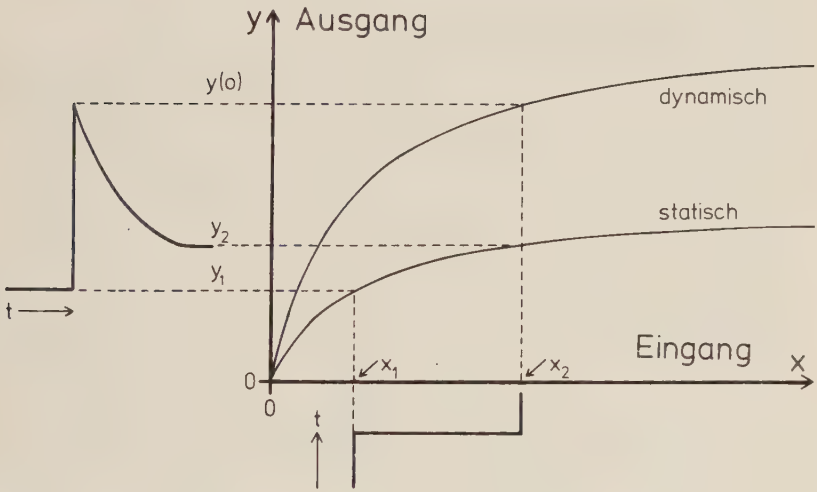

Abb. 7 Ableitung der statischen und dynamischen Kennlinie einer Renshaw-Zelle aus ihrer Sprungantwort

Unterhalb der Abszisse: Darstellung eines Antriebssprung von x_1 auf x_2.
Links von der Ordinate: Sprungantwort einer Renshaw-Zelle mit der initialen Entladungsfrequenz y(O). Entladungsrate vor dem Sprung: y_1, nach dem Sprung: y_2. Die unterbrochenen Linien geben die Bestimmung der statischen und dynamischen Kennlinien im Diagramm wieder.

Anders verhält es sich mit der Übertragungsfunktion der Renshaw-Zellen, die sich ebenfalls aus den Sprungantworten ergibt. Hier liefert die lineare Systemtheorie Methoden, die sich sowohl auf die Frequenz- als auch auf die Rekrutierungsvariable anwenden lassen (s. Abschn. 3.4.2).

3.2 Statische Frequenzkennlinien

Die statische Frequenzkennlinie charakterisiert die Beziehung zwischen der Frequenz der Ventralwurzelreizung f_{AD} und der adaptierten Entladungsfrequenz der Renshaw-Zelle f_{RC} (= y_1 oder y_2, vergl. Abb. 7). Zwei Beispiele dieser Beziehung zeigt die Abb. 8. Beide Kurven verlaufen ähnlich, obwohl die Entladungsfrequenzen bei gleicher Reizfrequenz sich erheblich unterscheiden. Weiterhin wird deutlich, daß die Beziehung zwischen der statischen Entladungsrate und der Reizfrequenz nicht linear ist; die Entladungsfrequenz scheint bei hohen Reizfrequenzen einem Sättigungswert zuzustreben.
Die Ähnlichkeit des statischen Antwortverhaltens der zwei Renshaw-Zellen in Abb. 8 wird durch die mathematische Beschreibung der Kurven bestätigt, die sich beide in guter Näherung durch folgende Gleichung 1)* beschreiben lassen:

$$f_{RC}(f_{AD}) = \frac{c f_{AD}}{f_{AD} + k} \qquad (1)$$

Für sehr große Reizfrequenzen f_{AD} nähert sich diese Funktion asymptotisch dem Wert c, der als Sättigungsfrequenz bezeichnet

---

1)* Die Gl. 1 wird hier als "Langmuir-Funktion" bezeichnet, in Anlehnung an Langmuir (1918).

sei. k ist die "Halbsättigungskonstante"; bei der Reizfrequenz $f_{AD} = k$ beträgt die Entladungsfrequenz der Zelle c/2. Der reziproke Wert der Konstanten k ist also ein Maß für die Anstiegssteilheit der statischen Frequenzkennlinie.

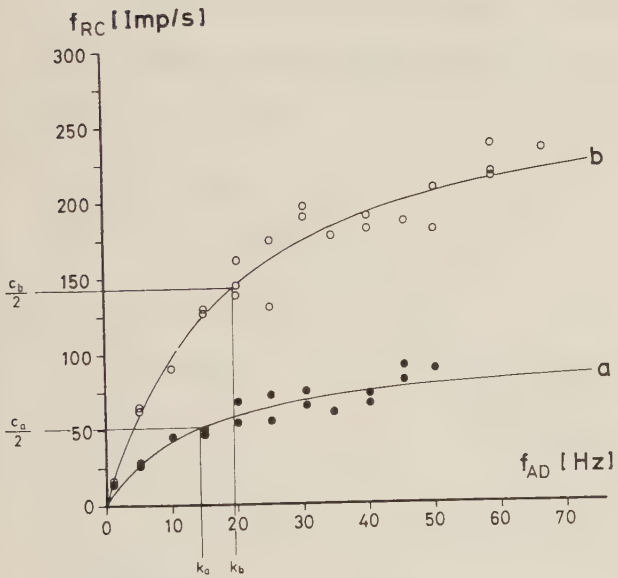

Abb. 8 Statische Frequenzkennlinien zweier Renshaw-Zellen

Mittlere Entladungsfrequenz im adaptierten Zustand f_{RC} als Funktion der Reizfrequenz f_{AD} an der Ventralwurzel.
Kurven: Angepaßte Funktionen nach Gl. (1) mit den Parametern c_a = 102 Imp/s und k_a = 14,7 Hz bzw. c_b = 286 Imp/s und k_b = 19,4 Hz.

Die Parameter c und k ergeben sich allerdings nicht unmittelbar aus der in Abb. 8 gezeigten Auftragung, sondern werden mittels einer linearen Regressionsanalyse der transformierten Daten bestimmt, die in Abb. 9 dargestellt ist. Nach Umformung der Gl. (1) in

$$f_{AD}/f_{RC} = \frac{1}{c}(f_{AD} + k) = bf_{AD} + a \qquad (2)$$

erkennt man, daß die Meßwerte - aufgetragen als f_{AD}/f_{RC} über f_{AD} - auf einer Geraden liegen sollten (Abb. 9).

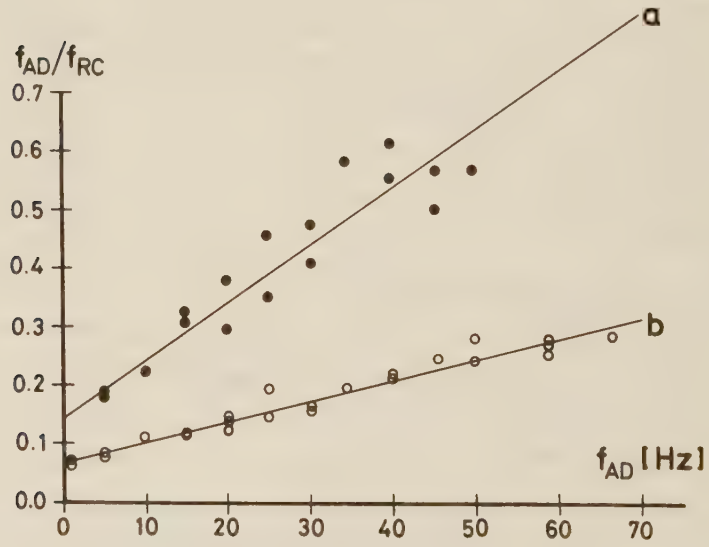

Abb. 9 Regressionsanalyse entsprechend Gl. (2)

Den Punkten liegen die nach Gl. (2) transformierten Daten aus Abb. 8 zugrunde. Die Regressionsgeraden haben Korrelationskoeffizienten von 0,94 (a) und 0,98 (b). Die Sättigung c der Gl. (1) ergibt sich aus der Steigung (1/c) der Geraden, die Halbsättigungskonstante k aus dem Ordinatenabschnitt (k/c).

Aus Gl. (2) folgt für die Parameter der Gl. (1): $k = \frac{a}{b}$ und $c = \frac{1}{b}$, wobei b die Steigung und a der Ordinatenabschnitt der Regressionsgeraden sind. Die Güte der Anpassung an die Meßwerte zeigen die Korrelationskoeffizienten für die Linearitätshypothese, die für alle Zellen größer als 0,9 waren; damit erreichte die Anpassung die 1 % Signifikanzgrenze. Diese gute Übereinstimmung deutet auf die Gültigkeit der Gl. (1) für die Beschreibung der statischen Frequenzkennlinien einzelner Renshaw-Zellen hin. Wünschenswert wäre aber eine mittlere Kennlinie, die das Verhalten aller Renshaw-Zellen approximativ wiedergeben würde. Da die Parameter k und c nicht für alle Zellen gleich sind, muß geprüft werden, ob die untersuchten Zellen dennoch als aus einer homogenen Population stammend betrachtet werden dürfen. Die Werte für k bewegen sich in dem verhältnismäßig schmalen Bereich zwischen 3,4 und 38 Hz mit einem Mittelwert von 14,8 ± 7,9 Hz (41 Zellen), so daß die Annahme berechtigt erscheint, daß die Schwankungen rein statistischer Natur sind. Bei der Sättigungsfrequenz c hingegen sind die Unterschiede beträchtlich, was sich schon bei den beiden in Abb. 8 enthaltenen Meßreihen andeutet. Die Werte für c liegen zwischen 55 und 408 Imp/s. Im Experiment läßt sich jedoch zeigen, daß der Sättigungswert ein und derselben Renshaw-Zelle offenbar von der Anzahl der jeweils erregten α-Motoraxone abhängt. Dies geht sehr deutlich aus Abb. 10 hervor, in der 3 statische Kennlinien einer Renshaw-Zelle aufgetragen sind,

die während Erregung der Zelle über 3 verschieden dicke Ventralwurzelbündel bestimmt wurden. Der Sättigungswert c nimmt deutlich mit Erhöhung der Anzahl synchron erregter α-Axone zu (von 41 Imp/s auf 322 Imp/s). Die Konstante c ist

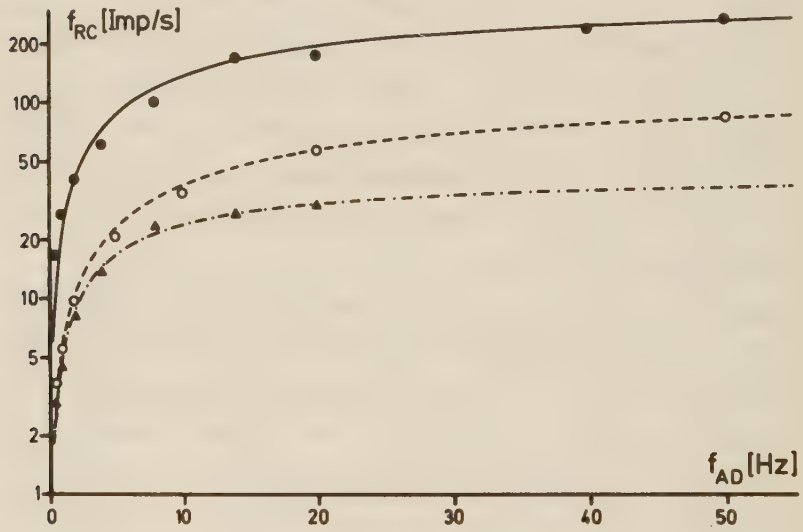

Abb. 10 Statische Frequenzkennlinien einer Renshaw-Zelle bei Erregung über drei verschieden dicke Ventralwurzelfilamente

Auf Einzelreize antwortete die Zelle mit 4,4 (▲), 5,6 (o) und 27,1 (●) Impulsen (Mittelwerte aus je 10 Entladungssalven; Reizfrequenz 1 Hz).
Die angepaßten Kurven sind Langmuirfunktionen mit den folgenden Konstanten:

	k (Hz)	c (Imp/s)
▲	7,5	41,0
o	20,3	114,0
●	14,6	332,0

Ordinate logarithmisch
(Filamente der Ventralwurzel L_7, Reizstärke 150 mV).

somit eine Funktion der Konvergenz und keine inhärente Eigenschaft der Interneurone.

Diese Überlegungen sind die Grundlage der in der Abb. 11 gewählten Auftragung. Der obere Teil (A) zeigt 24 statische Frequenzkennlinien, die durch sieben oder mehr Meßpunkte definiert sind. Die Ähnlichkeit der Kurvenverläufe ist offensichtlich, die Unterschiede in der Lage der Sättigungswerte sind entsprechend dem in Abb. 10 abgebildeten Experiment durch verschieden starke Konvergenz bedingt. Wenn man die gemessenen Entladungsfrequenzen der Zelle auf den Sättigungswert c der statischen Frequenzkennlinie normiert: $f_{RC}\text{norm.} = f_{RC}/c$, erhält man eine statische Kennlinie, die von der jeweiligen Anzahl aktiver α-Axone (Konvergenz)unabhängig ist. Durch Mittelung dieser normierten Meßwerte erhält man sodann die ebenfalls konvergenz-unabhängige statische Frequenzkennlinie der gesamten Population der gemessenen Renshaw-Zellen. Die Mittelwerte und die angepaßte Langmuir-Funktion sind in Abb. 11 B dargestellt. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,992 mit $c = 0{,}94$ Imp/s und $\gamma = 9{,}8$ Hz.

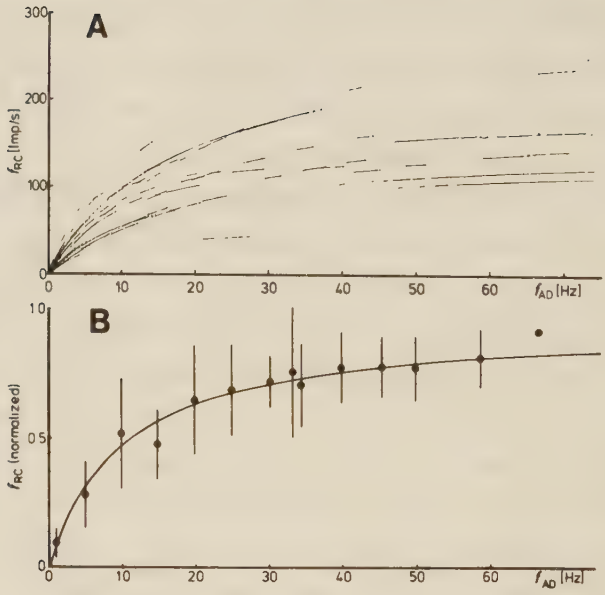

Abb. 11 Zusammenfassung der statischen Frequenzkennlinien der Renshaw-Zellen

A: 24 statische Frequenzkennlinien (Langmuir-Funktionen), die durch Messungen bei 7 oder mehr verschiedenen Reizfrequenzen bestimmt wurden.

B: Mittlere statische Frequenzkennlinie: Langmuir-Funktion nach der Methode der kleinsten Quadrate ($k = 9{,}8 \pm 0{,}88$ Hz, $c = 0{,}94 \pm 0{,}27$).
Punkte: Mittelwerte plus-minus Standardabweichung der 24 Experimente aus A. Vor der Bildung der Mittelwerte wurden die Meßwerte durch den Sättigungswert c ihrer zugehörigen Kennlinie dividiert, so daß alle normierten Kurven mit zunehmender Reizfrequenz f_{AD} gegen Eins streben. Bei $f_{AD} = 70$ Hz wurde nur ein Wert gemessen.

3.3 Dynamische Frequenzkennlinien

Mehrere Sprungantworten einer Renshaw-Zelle sind in Abb. 12 zusammengestellt. Die von links nach rechts verlaufenden Kurven geben die Antworten der Zelle auf Frequenzsprünge von $f_{AD} = 0$ auf die Reizfrequenzen $f_{AD} = f_2$ wieder. Die Auftragung wurde so gewählt, daß die Abhängigkeit des Zeitverlaufs y(t) von der Reizfrequenz erkennbar wird. Rechts im adaptierten Bereich zeigt die unterbrochene Linie die schon bekannte statische Kennlinie dieser Zelle (vergl. Abb. 8 b). Neben diesem statischen Verhalten reagiert die Zelle auf die sprungartige Erhöhung des Antriebs mit einer schnellen zeitlichen Veränderung ihrer Aktivität. Die strichpunktierte Linie links deutet die Abhängigkeit der initialen Überhöhung y(0) zum Zeitpunkt des Sprungs von der Reizfrequenz an; diese Beziehung ist die dynamische Frequenzkennlinie, die schon anhand der Abb. 7 definiert wurde. Der Aspekt des dynamischen Verhaltens der Renshaw-Zellen wird im vorliegenden Abschnitt behandelt. In Abschnitt 3.4.1 werden die Zeitverläufe der Adaptation im Detail besprochen. Einen direkten Vergleich der statischen und dynamischen Frequenzkennlinien erlaubt Abb. 13 A, in der die Entladungsfrequenzen zu verschiedenen Zeiten nach einem Sprung als Funktion der Reizfrequenz aufgetragen sind. Aus dieser Abbildung geht deutlich hervor, daß die dynamische Kennlinie (Parameter t = 0) zwar auch nichtlinear ist, aber doch nicht so flach verläuft wie die statische (t > 4 s).

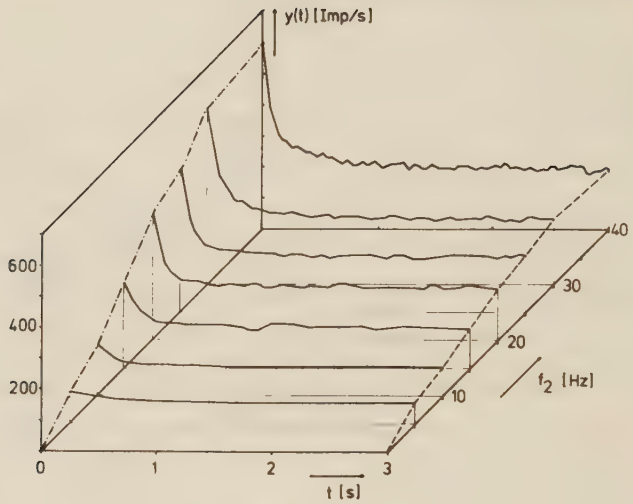

Abb. 12 Antworten einer Renshaw-Zelle auf sprungartige Erhöhung der Reizfrequenz von $f_{AD} = 0$ auf $f_{AD} = f_2$ (schräge Achse)

Horizontale Achse: Zeit nach einem Sprung
Vertikale Achse: Entladungsrate der Zelle (Mittelwerte aus je 10 Durchläufen)

Bei dieser Zelle war die Adaptation nach 3 s abgeschlossen; daher gibt die Beziehung zwischen $y(t = 3\ s)$ und f_2 (unterbrochene Linie) die statische Kennlinie wieder.
Die dynamische Kennlinie ist $y(t = 0)$ als Funktion von f_2 (strich-punktierte Linie).

Die anderen Kurven der Entladungsfrequenz zu verschiedenen Zeiten nach einem Sprung folgen aus der gleichmäßigen Adaptation von der initialen Überhöhung auf die statische Antwort. Bei allen Kurven ist die Tendenz zur Sättigung erkennbar, die umso ausgeprägter wird je mehr Zeit nach dem Sprung vergangen ist.

Dieselben Beobachtungen treffen auf Sprungantworten zu, die man bei Sprüngen von einer beliebigen Reizfrequenz $f_{AD} = f_1$ auf eine andere Reizfrequenz $f_{AD} = f_2$ erhält (Abb. 13 B). In solchen Fällen muß allerdings der Tatsache Rechnung getragen werden, daß die Aktivität der Zelle vor einem Sprung nicht Null ist, sondern entsprechend der Reizfrequenz f_1 den Wert y_1 hat (vgl. Abb. 7). Daher werden in dieser und den anschließenden Abbildungen die Ergebnisse in folgender allgemeiner Form aufgetragen: Die Überhöhung $y(t) - y_1$ (für t = const.) gegen die Sprunghöhe $\Delta f = f_2 - f_1$ (bei Sprüngen, die von der Frequenz $f_1 = 0$ ausgehen, ist diese Darstellung identisch mit der bisherigen).

Abb. 13 zeigt also die gleichmäßige Adaptation der Entladungsfrequenz zwischen den beiden Extremen der dynamischen und statischen Kennlinien. Qualitativ ist der Kurvenverlauf unabhängig von der Reizfrequenz vor einem Sprung (f_1), was aus dem Vergleich der Abb. 13 A ($f_1 = 0$) und 13 B ($f_1 = 5$ Hz) hervorgeht. Die Anfangsfrequenz f_1 bestimmt jedoch die Lage der dynamischen Kennlinien (wie die Abb. 14 zeigt). Die dargestellten Ergebnisse stammen aus Sprung-

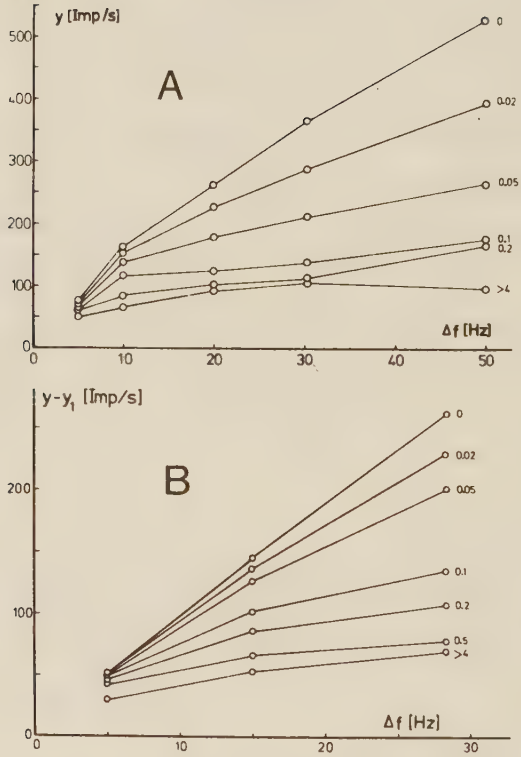

Abb. 13 Überhöhung der Entladungsfrequenz zu verschiedenen Zeiten nach einem Frequenzsprung
Parameter: Zeit (in Sekunden) nach einem Sprung

A: Entladungsfrequenz y zu den Zeiten t = 0 s; 0,02 s; 0,05 s; 0,1 s; 0,2 s und t > 4 s als Funktion der Reizfrequenz f_2 nach einem Sprung (Anfangsfrequenz f_1 = 0 Hz).

B: Überhöhung der Entladungsfrequenz $y(t) - y_1$ zu den Zeiten t = 0 s; 0,02 s; 0,05 s; 0,1 s; 0,2 s; 0,5 s und t > 4 s als Funktion der Sprunghöhe $\Delta f = f_2 - f_1$ bei Frequenzsprüngen von $f_{AD} = f_1$ auf $f_{AD} = f_2$ (y_1 = Entladungsfrequenz der Zelle vor dem Sprung).

antworten einer Renshaw-Zelle bei den Anfangsfrequenzen $f_1 = 0$, $f_1 = 5$, $f_1 = 10$, $f_1 = 20$ und $f_1 = 30{,}3$ Hz (Parameter). Hier ist die Darstellung auf die dynamischen Kennlinien beschränkt: die initiale Überhöhung $y(0) - y_1$ als Funktion der Sprunghöhe Δf.

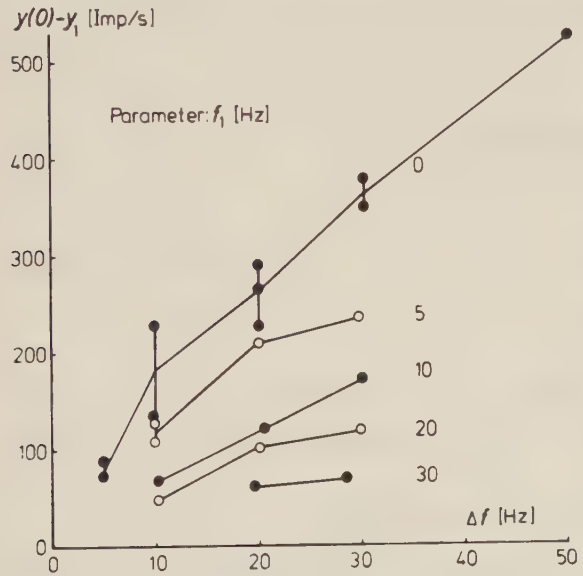

Abb. 14 Dynamische Frequenzkennlinien

Punkte: Initiale Überhöhung der Entladungsfrequenz unmittelbar nach einem Frequenzsprung.
Abszisse: Sprunghöhe
Parameter: Reizfrequenz f_1 (Hz) vor einem Sprung

Auch bei dieser Zelle bestätigt sich die Nichtlinearität der dynamischen Frequenzkennlinien. Außerdem sieht man, daß die Kennlinien bei höheren Anfangsfrequenzen flacher verlaufen: Der gleiche Zuwachs an Sprunghöhe verursacht eine nur geringe Zunahme der Überhöhung. Mit zunehmender Anfangsfrequenz wird die Überhöhung bei gleicher Sprunghöhe immer kleiner. Diese Abhängigkeit wird in Abb. 15. hervorgehoben, in der dieselben Daten als Funktion der Anfangs-

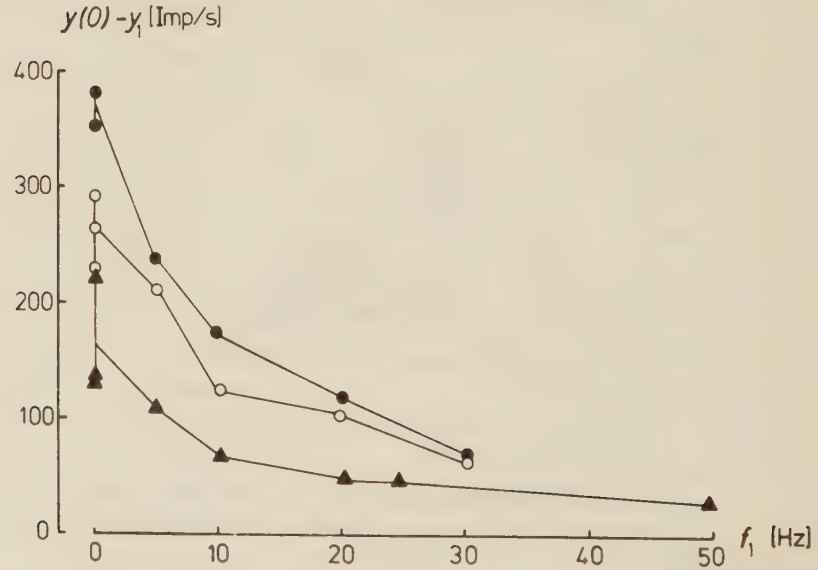

Abb. 15 Einfluß der Anfangsfrequenz auf die initiale Überhöhung $y(0) - y_1$ bei Frequenzsprüngen

Abszisse: Anfangsfrequenz f_1
Parameter: Sprunghöhe Δf = 30,3 Hz (●), 20 Hz (o) bzw. 10 Hz (▲).
(Dieselbe Zelle wie in Abb. 14)

frequenz f_1 aufgetragen sind (der Parameter ist jetzt die Sprunghöhe Δf). In gewissen Grenzen können die beiden unabhängigen Variablen Δf und f_1 gegeneinander ausgetauscht werden: So kann die Überhöhung $y(0) - y_1$ bei großem Δf und hoher f_1 den gleichen Wert haben wie bei kleinem Δf und niedriger f_1.

Diese Zusammenhänge werden für alle gemessenen Renshaw-Zellen in der Abb. 16 zusammengefaßt. Um den Einfluß der verschieden starken Konvergenz zu eliminieren, wurden (wie schon in Abb. 11) die Meßwerte auf den jeweiligen Sättigungsparameter c der statischen Kennlinien bezogen. Die so normierten Werte, die aus Messungen bei gleicher Anfangsfrequenz und Sprunghöhe stammten, wurden dann gemittelt. In der Graphik definieren die Ergebnisse eine Fläche, die nach höheren Anfangsfrequenzen f_1 hin absinkt und nach größeren Sprunghöhen Δf hin immer weniger steil ansteigt. Reizfrequenzen außerhalb des dargestellten Bereichs wurden nicht untersucht; denn einerseits hätten sie den "physiologischen" Bereich der Entladungsfrequenz von α-Motoneuronen erheblich überschritten (Denny-Brown, 1929; Granit, 1958; Kernell und Sjöholm, 1975), andererseits kommt es sehr selten vor, daß Renshaw-Zellen im Bereich solcher Reizfrequenzen überhaupt eine abstufbare Antwort zeigen (Cleveland, 1977).

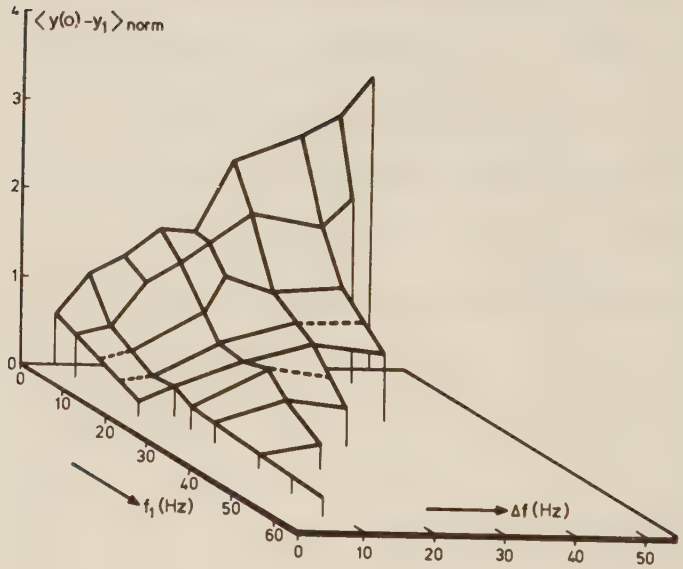

Abb. 16 Mittlere normierte dynamische Frequenzkennlinien bei verschiedenen Anfangsfrequenzen

Unabhängige Variablen: Δf = Sprunghöhe, f_1 = Anfangsfrequenz. Die Werte $\langle y(0) - y_1 \rangle_{norm}$ sind Mittelwerte der initialen Überhöhungen der Entladungsfrequenz unmittelbar nach einem Sprung, die zuvor auf den Sättigungswert c der dazugehörigen statischen Kennlinien normiert wurden.

3.4 Übertragungseigenschaften

Bisher wurden die dynamischen Antworten der Renshaw-Zellen auf sprungartige Eingangssignale in der Form aneinandergereihter "Momentaufnahmen" beschrieben. Um aber zu einer umfassenden Darstellung des dynamischen Verhaltens zu gelangen, die für beliebige Eingangssignale, also nicht nur Sprünge, gültig ist, muß man die gesamte Information im Adaptationsverlauf y(t) verwenden. Dazu wird zunächst eine analytische Approximation für y(t) benötigt, aus der dann die Übertragungsfunktion ermittelt werden kann. Die Bedeutung der Übertragungsfunktion liegt vor allem darin, daß man mit ihrer Hilfe die Antworten einer Zelle auf Eingangssignale jeder Art errechnen kann (cf. Riggs, 1976).

3.4.1 Quantitative Beschreibung der Sprungantworten

Im Zusammenhang mit der Abb. 6 wurde bereits erwähnt, daß die Entladungsfrequenz einer Renshaw-Zelle nach einem Antriebssprung annähernd exponentiell abfällt. Bei genauerer Betrachtung lassen sich zwei Phasen der Adaptation erkennen: eine schnelle, die im Falle des dort abgebildeten Experiments nach etwa 0,3 s abgeschlossen ist, und eine langsame, die ungefähr weitere 3 s dauert. Die Adaptation der Entladungsfrequenz von y(0) auf y_2 läßt sich demnach in guter Näherung als die Summe zweier Exponentialfunktionen

und eines konstanten Terms beschreiben:

$$y(t) = a_s\, e^{-b_s t} + a_f\, e^{-b_f t} + y_2 \quad . \quad (3)$$

Darin ist y_2 die Entladungsfrequenz im adaptierten Zustand; a_s und a_f sind konstante Koeffizienten (Einheit: Imp/s). Im Exponenten sind b_s und b_f reziproke Zeitkonstanten (Einheit: rad/s): $b_s \equiv 1/\tau_s$ und $b_f \equiv 1/\tau_f$ (τ_s und τ_f in Sekunden).

Zur Ermittlung der Konstanten in Gl. 3 wird von der Tatsache Gebrauch gemacht, daß b_f größer ist als b_s und daß im allgemeinen $b_f >> 1$ ist. Für $t > 1$ s verschwindet deshalb der Term $a_f \exp(-b_f t)$ und es gilt die einfache exponentielle Beziehung

$$y(t) - y_2 \approx a_s \exp(-b_s t) \quad .$$

Trägt man nun die Meßwerte in der Form $y_i - y_2$ logarithmisch auf, so läßt sich durch die Punkte im Bereich $t > 1$ s eine Gerade legen (in der Praxis wurde der Bereich auf $t \leq 3$ s beschränkt). Anhand dieser Geraden können die Konstanten a_s und b_s für die langsame Adaptationsphase grapisch bestimmt werden, da (für $t > 1$ s)

$$\log_e(y(t) - y_2) = \log_e a_s - b_s t \quad .$$

Sind auf diese Weise a_s und b_s bestimmt, so kann man für

die Meßpunkte am Anfang der Adaptation die Differenzen

$$y_i - y_2 - a_s \exp(-b_s t_i)$$

bilden, die - logarithmisch über der Zeit aufgetragen - ebenfalls eine Gerade ergeben. Die Regressionsgerade durch diese Punkte liefert die Werte für die Konstanten a_f und b_f der schnellen Phase der Adaptation.

Die Abb. 17 zeigt ein Beispiel für den Vergleich einer nach dem eben beschriebenen Verfahren ermittelten Adaptationskurve mit den gemessenen Daten. Um die Güte der Anpassung der Funktion y(t) (Gl. 3) an dem gemessenen Adaptationsverlauf y_i zu prüfen, wurde die Größe

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{p} [y_i - y(t_i)]^2 / y(t_i)$$

berechnet. Für das abgebildete Beispiel beträgt χ^2, dividiert durch die Anzahl der Freiheitsgrade (p - 5), weniger als 0,5; also ist die Anpassung signifikant. Für die Sprungantwort der Abb. 17 ergibt sich nach dem eben erläuterten Verfahren:

$$y(t) = 26{,}4\exp(-0{,}26\ t) + 138{,}6\exp(-11{,}1\ t) + 155 \text{ Imp/s}.$$

Zum Zeitpunkt t = 0 liefert diese Formel die Entladungs-

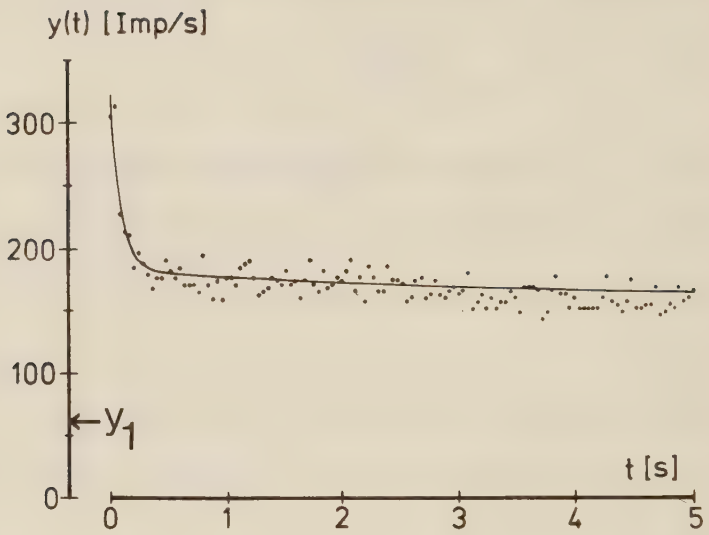

Abb. 17 Antwort einer Renshaw-Zelle auf einen Frequenzsprung von 5 auf 25 Hz

(y_1: Entladungsrate vor dem Sprung)
Meßpunkte: über 9 Reizzyklen gemittelte Entladungsfrequenzen (Auflösung 40 ms)
gemessen: $y(0) = 312$ Imp/s, $y_2 = 155$ Imp/s

durchgezogene Linie: angepaßte Funktion nach Gl. (3):
$a_s = 26{,}4$ Imp/s $a_f = 138{,}6$ Imp/s
$b_s = 0{,}26$ rad/s $b_f = 11{,}1$ rad/s

$y(0)$ bestimmt nach Gl. 3: 320 Imp/s

rate y(O) = (26,4 + 138,6 + 155) Imp/s = 320 Imp/s,
während der gemessene Wert für y(O) 312 Imp/s beträgt.

Die Werte für b_s lagen bei Sprüngen von O Hz auf f_1 zwischen O,115 und O,965 rad/s (96 Sprünge), bei Sprüngen von f_1 auf f_2 zwischen O,102 und 1,09 rad/s (110 Sprünge). Diese Werte entsprechen einer Zeitkonstanten $\tau_s = 1/b_s$, die insgesamt im Bereich zwischen O,92 und 9,8 s variiert (Gesamtmittelwert: 2,1 s).
Die Konstante b_f betrug bei Sprüngen von O Hz auf f_1 2,81 bis 33,4 rad/s (100 Sprünge); bei Sprüngen von f_1 auf f_2: 2,21 bis 29,4 rad/s (111 Sprünge). Die Werte der Zeitkonstanten $\tau_f = 1/b_f$ liegen daher zwischen 29,5 und 452 ms mit einem Gesamtmittelwert von 93,5 ms.

Der Einfluß der Sprungparameter Δf und f_1 auf die schnelle Zeitkonstante $\tau_f = 1/b_f$ ist unterschiedlich. Die Abb. 18 zeigt die Abhängigkeit der Konstanten b_f von der Sprunghöhe bei einer einzelnen Renshaw-Zelle. Eine Erhöhung von Δf führt auch zu einer Zunahme von b_f - also zu einer Abnahme der Zeitkonstanten, was einen schnelleren Ablauf der Adaptation bedeutet. Diese Abhängigkeit flacht mit steigendem Δf zunehmend ab. Wird die Anfangsfrequenz erhöht bei konstanter Sprunghöhe (Abb. 18, offene Kreise), so wird b_f kleiner; das entspricht einer langsamer verlaufender Adaptation.
In Abb. 19 sind die Mittelwerte der Konstanten b_f aus 100 Sprungantworten gegen Δf aufgetragen. Auch im Mittel

bestätigt sich die Beobachtung, daß b_f bei höheren Sprüngen größer wird.

Der Einfluß von f_1 ist dagegen im Mittel nicht so klar: So weisen einige Zellen eine Abnahme von b_f mit steigender f_1 auf; andere Renshaw-Zellen zeigen die umgekehrte Abhängigkeit.

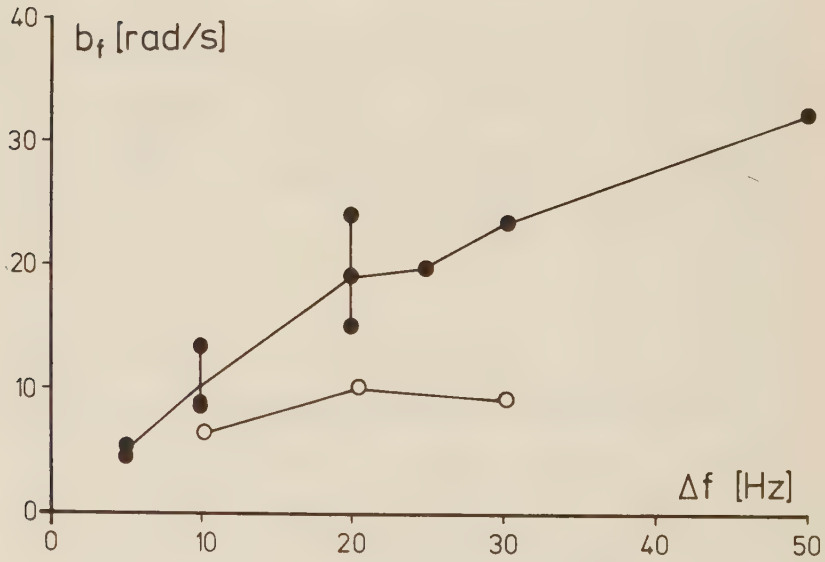

Abb. 18 Abhängigkeit der Konstanten $b_f = 1/\tau_f$ von der Sprunghöhe Δf

(Dieselbe Zelle wie in Abb. 14)
gefüllte Kreise: Anfangsfrequenz f_1 = 0 Hz
offene Kreise: Anfangsfrequenz f_1 = 10 Hz

Die langsame Zeitkonstante $\tau_s = 1/b_s$ scheint keine Abhängigkeit von der Anfangsfrequenz f_1 oder der Sprunghöhe Δf zu besitzen. Das spricht dafür, daß den beiden Komponenten der Adaptation möglicherweise verschiedene Mechanismen zugrunde liegen.

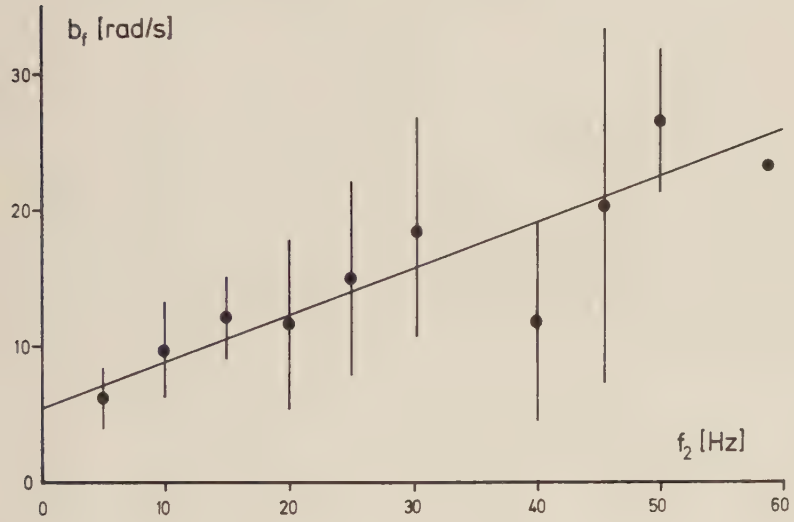

Abb. 19 Abhängigkeit der Konstanten b_f von der Sprunghöhe ($\Delta f = f_2$)

gefüllte Kreise: Mittelwerte (plus-minus Standardabweichung) von b_f bei Sprüngen mit f_1 = 0 Hz; den einzelnen Punkten liegen bis zu 26 Sprungantworten zugrunde (insgesamt 100 Sprünge).

durchgezogene Linie: Die Regressionsgerade durch diese Punkte mit der Formel:

$$b_f = 5{,}48 + 0{,}344 f_2$$

(Korrelationskoeffizient: 0,94).

3.4.2 Mathematische Ableitung der Übertragungsfunktion

Es seien x(t) das Eingangssignal (Frequenz oder Rekrutierung) und y(t) das Ausgangssignal (Entladungsrate) einer Renshaw-Zelle; hier bedeutet t die Zeit. Die Beziehung zwischen Eingang- und Ausgangssignal liefert die lineare Systemtheorie:

$$Y(s) = R(s)X(s) \qquad (4)$$

(siehe z.B. Riggs, 1976). Die Funktionen X(s) und Y(s) sind die Laplace-Transformierten von x(t) und y(t) (Meyer und Guicking, 1974). R(s) ist die Übertragungsfunktion der Zelle, eine komplexe Funktion der komplexen Laplace-Variablen $s = \alpha + i\omega$, $i = \sqrt{-1}$ (ist μ die Frequenz eines sinusförmigen Eingangs- oder Ausgangssignals, so ist $\omega = 2\pi\mu$ die entsprechende Kreisfrequenz; die Größe μ wird hier "Variationsfrequenz" genannt).

Vorraussetzung für die Bestimmung der Übertragungsfunktion der Renshaw-Zelle ist die Anwendbarkeit der linearen Systemtheorie. Frühere Untersuchungen (Cleveland, 1977; Cleveland und Ross, 1977) haben gezeigt, daß in gewissen Grenzen die Anwendung linearer Methoden auf das dynamische Verhalten der Interneurone gerechtfertigt ist. Demnach kann man trotz der Nichtlinearität der statischen Kennlinien (Abschn. 3.2) das Antwortverhalten bei einem gegebenen Eingangssignal als annähernd linear betrachten.

Im Falle der vorliegenden Arbeit ist x(t) eine Sprungfunktion der Amplitude A; somit gilt für ihre Laplace-Transformierte X(s) = A/s (Meyer und Guicking, 1974). Da sich Y(s) aus den gemessenen Sprungantworten errechnen läßt, kann man aus Gl. 4 die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zelle bestimmen:

$$R(s) = \frac{Y(s)}{X(s)} = \frac{s}{A} Y(s) \quad . \qquad (5)$$

Zur Berechnung von Y(s) wird von Gl. 3 ausgegangen, wobei man allerdings zuerst die Entladungsrate y_1 der Zelle vor dem Sprung von y(t) abziehen muß.
Die Laplace-Transformation dieser Approximation der gemessenen Sprungantworten ergibt

$$Y(s) = \frac{a_s}{b_s + s} + \frac{a_f}{b_f + s} + \frac{y_2 - y_1}{s}$$

oder nach Umformung:

$$Y(s) = \frac{Bs^2 + Cs + D}{(b_s + s)(b_f + s)s}$$

$$= \frac{B}{s} \frac{(s + \alpha_1)(s + \alpha_2)}{(b_s + s)(b_f + s)}$$

mit $B = a_s + a_f + (y_2 - y_1) = y(0) - y_1$ (initiale Überhöhung).

Die Nullstellen α_1 und α_2 berechnen sich nach:

$$\alpha_{1,2} = \frac{C \pm \sqrt{C^2 - 4BD}}{2B}$$

Damit erhält man nach Gl. 5 für die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zelle:

$$R(s) = \frac{B}{A} \frac{(s + \alpha_1)(s + \alpha_2)}{(s + b_s)(s + b_f)}$$

Nach einigen Umformungen dieser Gleichung erhält man:

$$R(s) = K \frac{(1 + s/\alpha_1)(1 + s/\alpha_2)}{(1 + s/b_s)(1 + s/b_f)} , \qquad (6)$$

mit dem statischen Verstärkungsfaktor

$$K = (y_2 - y_1)/A. \qquad (7)$$

Im Falle der Frequenzsprünge ist die Sprunghöhe A gleich Δf.

Die Konstanten b_s und b_f sind die Polstellen dieser Funktion und haben die Dimension einer Kreisfrequenz (rad/s). Die abgebildeten Übertragungsfunktionen wurden anhand dieser Gleichung berechnet mit einem zusätzlichen Term $1/(s + \beta)$. Die Polstelle β liegt bei $\omega = 120\pi$ rad/s ($\triangleq \mu = 60$ Hz) und bewirkt den Abfall von Amplitude und Phase bei hohen Variationsfrequenzen. Sie befindet sich oberhalb der Auflösungsgrenze der Sprungmethode und wurde

durch empirische Anpassung an die Phasenwerte bei sinusförmiger Reizung bestimmt (Cleveland, 1977).

Der Frequenzgang der Zelle ergibt sich aus Gl. 6 durch Einsetzen von $s = i\omega = 2\pi i\mu$. Es gilt

$$R(i\omega) = |R(i\omega)|e^{i\varphi(i\omega)} \qquad (8)$$

wo $|R(i\omega)|$ der Amplitudenverlauf und $\varphi(i\omega)$ der Phasenverlauf des Frequenzgangs sind.

3.4.3 Übertragungsfunktionen einzelner Renshaw-Zellen

Zur graphischen Darstellung einer Übertragungsfunktion wird sie in Form des Frequenzgangs (Gl. 8) im Bode-Diagramm aufgetragen. Im Bode-Diagramm werden die Amplituden- und Phasenverläufe über dem Logarithmus der Variationsfrequenz ($\mu = \omega/2\pi$; Einheit: Hz) aufgetragen. Die Amplitude wird logarithmisch aufgetragen nach der Formel

$$a(dB) = 20 \log_{10} [|R(i\omega)|/|R(0)|],$$

wobei $R(0) = K$ (Gl. 7) ist. Die Phase wird linear aufgetragen; $\varphi > 0$ bedeutet Voreilung des Ausgangssignals gegenüber dem Eingangssignal.
Abb. 20 zeigt typische Bode-Diagramme, gewonnen aus Sprungantworten von zwei Renshaw-Zellen. Beim Vergleich dieser

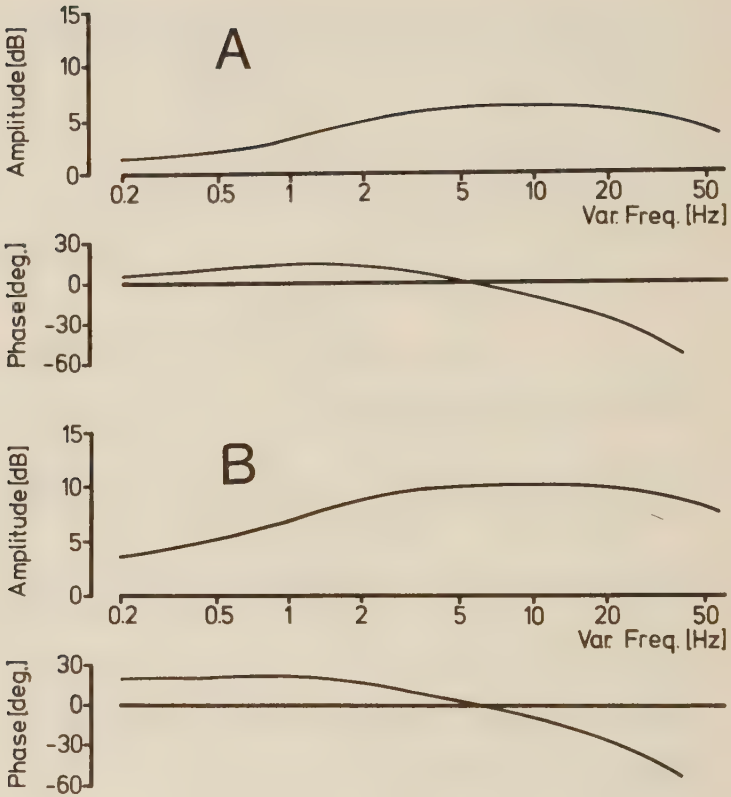

Abb. 20 Frequenzgänge zweier Renshaw-Zellen (Bode-Diagramme)

Die Kurven wurden nach Gl. 5 aus Antworten auf Sprünge von 5 auf 25 Hz (A: vgl. Abb. 17) bzw. von 5 auf 45,45 Hz (B: vgl. Abb. 6) berechnet.

Teil		A	B
Polstellen	b_s	0,256 rad/s	0,988 rad/s
	b_f	11,1 rad/s	10,7 rad/s
	β	377 rad/s	377 rad/s
Nullstellen	α_1	0,218 rad/s	0,583 rad/s
	α_2	6,30 rad/s	5,47 rad/s

Diagramme wird deutlich, daß die Frequenzgänge dieser Zellen ähnlich sind. Da die Amplitudenänderungen hier und in den anderen Versuchen kaum 2dB/Oktave überschreiten, kann man in erster Näherung sagen, daß die Renshaw-Zellen einen flachen Frequenzgang besitzen. Der Amplitudengang nimmt im Bereich niedriger Variationsfrequenzen des Eingangssignals leicht zu, bleibt zwischen ca. 2 Hz und 20 Hz fast konstant, und fällt bei höheren Variationsfrequenzen ab. Die Phasenvoreilung nimmt bei niedrigen Frequenzen zu, erreicht ein Maximum zwischen 0,5 und 2 Hz, und geht anschließend zwischen 5 und 10 Hz in eine Nacheilung über. Die Amplitudenkurven zeigen im mittleren Bereich der Variationsfrequenz bei höheren Sprüngen eine stärkere Krümmung, während sich die Sprunghöhe bei den Phasenkurven im wesentlichen in größerer Voreilung bei niedrigen Variationsfrequenzen auswirkt.

3.5 Rekrutierungssprünge

Bisher wurden nur die Antworten auf sprungartige Erhöhung der einen möglichen Eingangsvariablen einer Renshaw-Zelle diskutiert, nämlich der Frequenz der Aktionspotentiale bei einer konstanten Anzahl von α-Motoraxonen. Aber wie in der Einleitung schon erwähnt, kann auch die "Konvergenz", d.h. die Anzahl aktiver α-Motoneurone als Eingangssprung verwendet werden.
Eine typische Antwort einer Renshaw-Zelle auf einen solchen

Sprung zeigt Abb. 21. Bereits ein oberflächlicher Vergleich mit den schon gezeigten Antworten auf Frequenzsprünge läßt ihre grundsätzliche Übereinstimmung erkennen: Auch auf einen Rekrutierungssprung folgt der initialen Überhöhung der

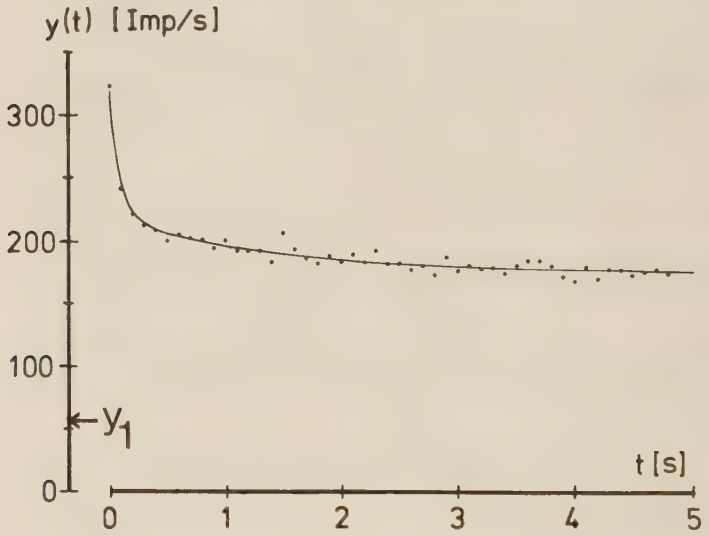

Abb. 21 Antwort einer Renshaw-Zelle auf einen Rekrutierungssprung (f_{AD} = 10 Hz)

(y_1: Entladungsrate vor dem Sprung)

Meßpunkte: über 10 Reizzyklen gemittelte Entladungsfrequenz (Auflösung 100 ms)

gemessen: y(0) = 322 Imp/s, y_2 = 173 Imp/s

durchgezogene Linie: angepaßte Funktion nach Gl. (3):

a_s = 45,2 Imp/s a_f = 99 Imp/s

b_s = 0,74 rad/s b_f = 11,4 rad/s

y(0) bestimmt nach Gl. 3: 317 Imp/s

Entladungsfrequenz zum Zeitpunkt des Sprungs ein annähernd exponentieller Abfall auf einen konstanten Wert entsprechend der statischen Frequenz-Kennlinie der Zelle.

Der quantitative Verlauf der Adaptation läßt sich durch dieselbe Funktion (Gl. 3) beschreiben, die auch für die Frequenzsprünge gültig ist. Die durchgezogene Kurve in Abb. 21 stellt die an diese Sprungantwort angepaßte Annäherungsfunktion dar. Die reziproken Zeitkonstanten b_s und b_f liegen in der gleichen Größenordnung wie die entsprechenden Parameter der Adaptation nach Frequenzsprüngen. Im ganzen wurden 30 Antworten auf Rekrutierungssprünge bei Reizfrequenzen zwischen 5 und 60 Hz untersucht. Alle können mit der Gl. (3) sehr gut approximiert werden. Die Werte für die Konstante b_f lagen zwischen 3,93 und 16,7 rad/s. Der Minimal- bzw. Maximalwert der Konstanten b_s betrug 0,224 bzw. 0,894 rad/s. Diese Werte liegen in demselben Bereich wie diejenigen für Frequenzsprünge. Dadurch ist das Übertragungsverhalten der Renshaw-Zellen bezüglich der Rekrutierung von dem bei Frequenzerhöhung nicht signifikant verschieden, wie das Beispiel der Abb. 22 zeigt.

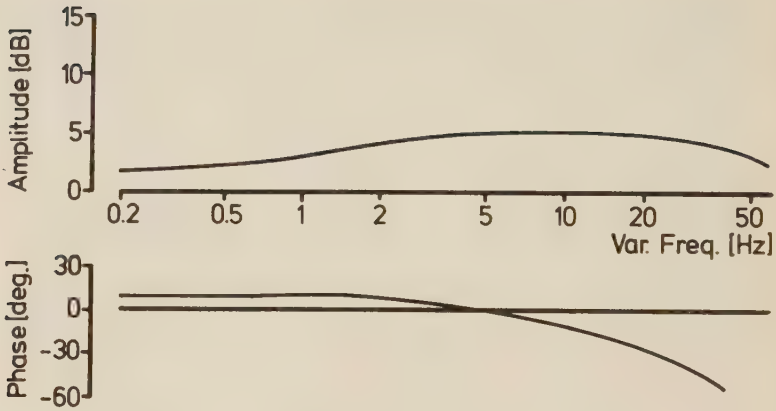

Abb. 22 Frequenzgang, berechnet aus der Antwort einer Renshaw-Zelle auf einen Rekrutierungssprung (vgl. Abb. 21)

Nullstellen:	α_1	0,584	rad/s
	α_2	7,86	rad/s
Polstellen:	b_s	0,741	rad/s
	b_f	11,4	rad/s
	β	377	rad/s

4. DISKUSSION

Die Diskussion soll sich auf einige wesentliche Aspekte beschränken. Auf der Eingangsseite geht es um die Frage, ob die beiden Eingangsvariablen der Renshaw-Zellen unter dynamischen Bedingungen als äquivalent anzusehen sind. Es liegt nahe, eine solche Äquivalenz zu postulieren, weil nur unter dieser Voraussetzung eine negative Rückkopplung bei allen Änderungen der Aktivität des motorischen Ausgangs gewährleistet ist. Auf der Ausgangsseite handelt es sich um die Netto-Wirkung der Renshaw-Zellen, nämlich um ihre Ausgangsleistung, die rekurrente Hemmung. Dabei geht es zum einen sowohl um den Vergleich der hier gemessenen statischen Aktivität der Interneurone mit der durch antidrome Konditionierung induzierten Inhibition einzelner α-Motoneurone. Zum anderen wird eine modellmäßige Darstellung über die durch die Renshaw-Zellen vermittelte Selbsthemmung der α-Motoneurone unter dynamischen Bedingungen besprochen.

4.1 Äquivalenz von Frequenz- und Rekrutierungssprüngen

Wie im Abschnitt 3.5 gezeigt wurde, antworten Renshaw-Zellen auf eine sprungartige Rekrutierung von α-Motoraxonen mit einer initial hohen Entladungsrate, die dann auf die statische Entladungsfrequenz adaptiert. Ebenso wie die Antwort des Interneurons auf Frequenzsprünge läßt sich die Adaptation bei Rekrutierungssprüngen mit derselben Exponentialfunktion (Gl. 3)

beschreiben. Dies ist das erste Indiz für die Äquivalenz der untersuchten Eingangsvariablen.

Die aus Rekrutierungssprüngen ermittelten Frequenzgänge entsprechen im wesentlichen denen, die mit Frequenzssprüngen bestimmt wurden. Das Amplitudenverhalten sowie der Phasenverlauf für verschiedene Variationsfrequenzen sind also bezüglich beider Eingangsvariablen praktisch identisch; das ist ein weiterer Hinweis auf die funktionelle Gleichheit von Frequenz- und Rekrutierungssprüngen.

Die initiale Überhöhung y(O) ist ein Maß für die dynamische Antwort der Renshaw-Zelle. Um die Werte der Überhöhung für alle gemessenen Zellen vergleichbar zu machen, wurde y(O) jeweils auf die Entladungsfrequenz y_1 normiert, die den statischen Erregungszustand der Renshaw-Zellen vor dem Sprung wiedergibt. Als Maß für den Unterschied der Antriebsstärke vor und nach dem Sprung kann das Verhältnis y_2/y_1 der statischen Entladungsraten nach bzw. vor dem Sprung gelten. Trägt man die normierte initiale Überhöhung gegen das Verhältnis y_2/y_1 auf, so ergibt sich die Darstellung der Abb. 23, die die Antworten für Rekrutierungs- und Frequenzsprünge im gleichen Diagramm zeigt. Die Ergebnisse aus Rekrutierungssprüngen und Frequenzsprüngen liegen im selben Bereich. Die Regressionsgerade durch alle Punkte in Abb. 23 ergibt folgende Potenzfunktion

$$\frac{y(O)}{y_1} = 1{,}4 \; (y_2/y_1)^{1{,}3}$$

für die Beziehung zwischen der relativen Überhöhung $y(0)/y_1$ und dem Verhältnis der statischen Entladungsraten y_2/y_1.

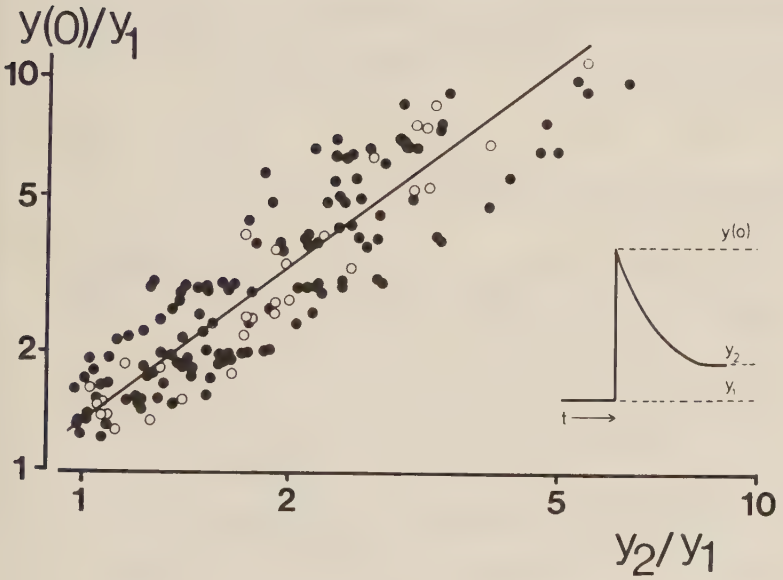

Abb. 23 Die relative Überhöhung $y(0)/y_1$ als Funktion des Verhältnisses der statischen Entladungsfrequenzen y_2/y_1

ausgefüllte Kreise: Frequenzsprünge (n = 137)
offene Kreise: Rekrutierungssprünge (n = 30)
durchgezogene Linie: Regressionsgerade durch alle Punkte; Korrelationskoeffizient für die Linearitätshypothese: 0,89
Rechts unten: Definition der dargestellten Größen anhand einer schematischen Darstellung einer Sprungantwort.
Doppelt logarithmische Auftragung

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Frequenz- und Rekrutierungssprünge wegen der identischen Beschreibung ihrer Sprungantworten, der Ähnlichkeit ihrer Frequenzgänge, sowie der gleichen Abhängigkeit der relativen Überhöhung vom Verhältnis der statischen Entladungsraten als funktionell völlig äquivalent für das dynamische Verhalten der Renshaw-Zelle anzusehen sind.

4.2 Rekurrente Hemmung und statische Kennlinie

Da die rekurrente Hemmung durch Renshaw-Zellen vermittelt wird, müßten sich die Eigenschaften dieser Interneurone auch im Verhalten der rekurrenten Inhibition wiederspiegeln. Der statische Bereich der rekurrenten Inhibition müßte demzufolge auch weitgehend vom Verlauf der statischen Frequenzkennlinie der Renshaw-Zelle bestimmt werden. Ob diese Vorstellung zutrifft, läßt sich anhand eines Vergleichs der Frequenzkennlinien der Renshaw-Zellen und der statischen Frequenzkennlinie der antidromen Hemmung abschätzen. Abb. 24 zeigt zwei derartige Kennlinien, in denen als rekurrente Hemmung die Differenz der Entladungsfrequenz einzelner α-Motoneurone ohne und mit antidromer Konditionierung verschiedener Frequenz aufgetragen ist. Der Antrieb der zu hemmenden α-Motoneurone erfolgte einmal synaptisch durch Reizung eines peripheren Nerven (Werte aus Granit und Renkin, 1961; unterbrochene Linie), im anderen Fall durch intrazelluläre Stromreizung (Ross und Cleveland, unveröffentlicht; durchgezogene Linie).

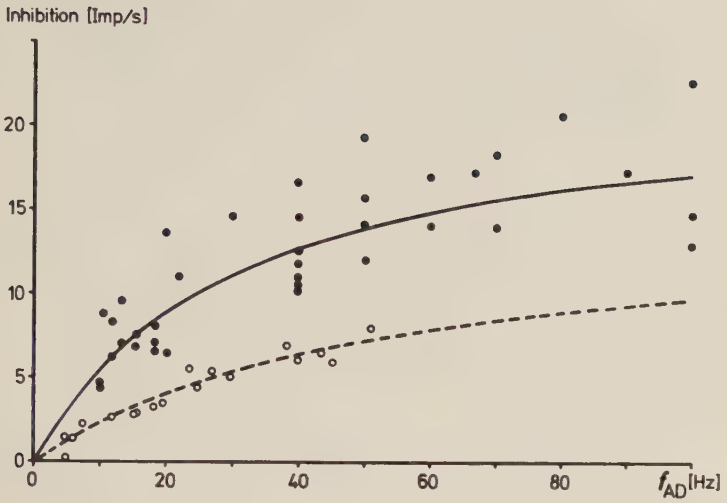

Abb. 24 Antidrome Inhibition der tonischen Entladung von α-Motoneuronen

Die Inhibition wurde gemessen als Differenz der Entladungsfrequenz eines α-Motoneurons vor und während konditionierender Reizung der Ventralwurzel mit der Frequenz f_{AD}. Die ausgefüllten Kreise zeigen die Meßwerte von vier Motoneuronen, die durch intrazellulären Dauerstrom erregt wurden (Ross und Cleveland, unveröffentlicht); die durchgezogene Linie ist die zugehörige angepaßte Langmuir-Funktion mit den Parametern: k = 30,4 Hz, c = 22,4 Imp/s. Die offenen Kreise sind Meßwerte der Inhibition zweier Motoneurone, die orthodrom erregt wurden (Granit und Renkin, 1961). An diese Werte wurde ebenfalls eine Langmuir-Funktion angepaßt (unterbrochene Linie;Parameter: k = 54 Hz, c = 15 Imp/s).

Aus den Untersuchungen von Granit und Renkin (1961) geht hervor, daß die rekurrente Hemmung zunächst in Abhängigkeit von der Reizfrequenz deutlich zunimmt, sich jedoch bei weiterer Erhöhung der Reizfrequenz über einen bestimmten kritischen Wert hinaus nicht mehr wesentlich steigern läßt. Diese Reizfrequenz liegt zwischen 30-40 Hz (Granit und Renkin, 1961). Zwar beschreiben die Autoren ihre Ergebnisse für beide Abhängigkeitsbereiche durch jeweils eine Gerade, es ist jedoch ebenso berechtigt, an die Meßwerte eine Langmuir-Funktion anzupassen (Abb. 24, offene Kreise, unterbrochene Linie). Im Prinzip verläuft die rekurrente Hemmung ähnlich wie die statische Kennlinie der Renshaw-Zellen. Auffällig ist jedoch der wesentlich langsamere Anstieg der Kurve zu ihrem Sättigungsbereich, der sich in dem relativ hohen Wert für die Konstante k zeigt, der 54 Hz beträgt. Worauf diese Abweichungen zurückzuführen sind, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß die Experimente von Granit und Renkin nicht geeignet sind, den wahren Verlauf der antidromen Hemmung zu bestimmen. Bei der elektrischen Induzierung der Testaktivität der zu hemmenden Motoneurone über eine Reizung der Afferenzen werden zwangsläufig neben dem gemessenen Motoneuron immer auch benachbarte Einheiten miterregt, die wiederum zu einer dauernden sekundären Erregung der Renshaw-Zellen führen. Es kommt also sicher nicht zur Ausbildung derselben Frequenzkennlinie der Renshaw-Zellen - und damit der Hemmung - wie in den Experimenten der vorliegenden Arbeit, weil die Interneurone gleichzeitig dem dauernden An-

trieb zweier Einstromquellen (orthodrom und antidrom) unterliegen. Außerdem ist zu bedenken, daß auch bei niedrigschwelliger orthodromer Reizung immer Ib-Afferenzen miterregt werden, die möglicherweise die Renshaw-Zellen hemmen (Anastasjevic und Vuco, 1978). Um diese Komplikationen zu umgehen, haben Cleveland und Ross die statische Frequenzkennlinie der antidromen Hemmung intrazellulär depolarisierter α-Motoneurone gemessen. Bei dieser Anordnung kann auf eine orthodrome Reizung verzichtet werden. Die Motoneurone werden durch intrazelluläre Gleichstromreizung zu repetierender Entladung gebracht und intermittierend einer antidromen Konditionierung verschiedener Frequenz unterworfen. Die Ergebnisse solcher Messungen an vier α-Motoneuronen sind ebenfalls in der Abb. 24 aufgetragen (gefüllte Punkte und durchgezogene Linie). Die entsprechende Langmuir-Funktion gleicht der statischen Frequenzkennlinie der Renshaw-Zellen stärker als die von Granit und Renkin, was sich in einem niedrigeren Wert für die Konstante k zeigt, der 30,4 Hz beträgt. Die Anstiegssteilheit ist jedoch immer noch geringer als die der Frequenzkennlinie der Renshaw-Zellen.

Eine grundsätzliche Schwierigkeit bei diesen Experimenten besteht darin, daß man eine kontinuierlich induzierte Hemmung - eine dauernde Hyperpolarisation der Motoneurone - indirekt anhand einer Abnahme der Testaktivität (Anzahl der Spitzenaktionspotentiale) messen kann, die darüberhinaus noch ein diskontinuierliches Ereignis vom Alles- oder-Nichts- Charakter ist. Insofern wird man nicht erwarten können, daß die statische

Hemmungskurve und die statische Frequenzkurve der Renshaw-Zellen genau übereinstimmen. Ein weiterführendes Experiment wäre natürlich möglich, indem man den Zeitverlauf der rekurrenten inhibitorischen postsynaptischen Potentiale intrazellulär registriert und zu den verschiedenen Frequenzen ins Verhältnis setzt. Solche Messungen stehen jedoch z.Zt. nicht zur Verfügung.

4.3 Modell eines tonischen Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung

Der Frequenzgang eines sich selbst hemmenden Motoneurons wird vom Übertragungsverhalten der Renshaw-Zellen abhängen, die die Inhibition vermitteln 1)*. Hier wird der Frequenzgang eines Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung unter verschiedenen Annahmen über die Effektivität der rekurrenten Hemmung und ihr Übertragungsverhalten ermittelt. Dabei wird für das Motoneuron ohne Hemmung ein "tonisches" Verhalten angenommen, d.h. sein Frequenzgang

$$M(s) = m \quad (m \text{ konstant}) \qquad (9)$$

---

1)* Mit M(s) und R(s) als Übertragungsfunktionen des Motoneurons bzw. der Renshaw-Zelle lautet die Übertragungsfunktion des Motoneurons mit Hemmung:

$$T(s) = M(s)/(1 + M(s)R(s))$$

(s. z.B. Cleveland, 1977)

soll für alle Signalfrequenzen konstant bleiben; das ist der einfachste Fall (Abb. 25, dünne unterbrochene Linie).

Geht man zunächst davon aus, daß die rekurrente Hemmung ein frequenzunabhängiges Verhalten besitzt (R(s) = r), so überträgt das Motoneuron mit Rückkopplung alle Variationsfrequenzen mit einer konstant hohen Amplitude (Abb. 25, dicke unterbrochene Linie); dabei wird die Amplitude aller Variationsfrequenzen gleich stark gedämpft. Das Ausmaß dieser Limitierung wird durch den statischen Verstärkungsfaktor

$$t = m/(1 + mr) \qquad (10)$$

des rückgekoppelten Systems bestimmt; je effektiver die Rückkopplung wird (steigendes r), desto stärker ist die Dämpfung.

Eine Annahme über den Frequenzgang der Renshaw-Zelle, die dem experimentell gemessenen schon stärker ähnelt aber noch vereinfacht ist, erhält man aus der Gl. 6 A (S. 48), indem man sie auf eine Null- und eine Polstelle reduziert; es sei also

$$R(s) = r \frac{(1 + s/\alpha)}{(1 + s/b)} \quad \text{mit } b > \alpha. \qquad (11)$$

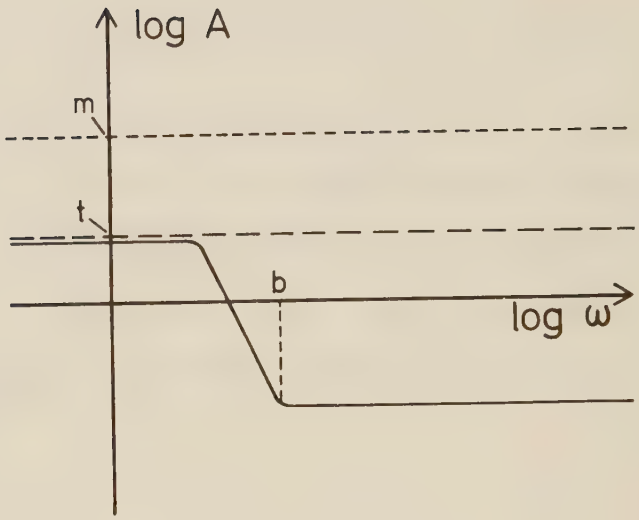

Abb. 25 Frequenzgänge eines α-Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung (Modell)

Für das Motoneuron ohne Hemmung wird ein frequenzunabhängiges Antwortverhalten angenommen (dünne unterbrochene Linie; Übertragungsfunktion: M(s) = m, m konstant). Dicke Kurven: Frequenzgänge des Motoneurons mit Inhibition. Über das dynamische Verhalten der Renshaw-Zellen wurden folgende Annahmen gemacht: 1) frequenzunabhängige Übertragungsfunktion R(s) = r, r konstant (dicke unterbrochene Linie); 2) frequenzabhängige Übertragungsfunktion nach Gl. 11 (durchgezogene Linie).
Die Konstante t ist der statische Verstärkungsfaktor des rückgekoppelten Systems (Gl. 10).
Ordinate: Logarithmus der Antwortamplitude
Abszisse: Logarithmus der Variationsfrequenz ($\omega = 2\pi\mu$)

Die Renshaw-Zelle verhält sich also wie ein Differenzierglied mit Porportionalanteil. Der Frequenzgang des Motoneurons mit Rückkopplung ist in diesem Fall nicht mehr unabhängig von der Variationsfrequenz. In dem Maße wie die Antwortamplitude der Renshaw-Zelle mit zunehmender Variationsfrequenz ansteigt, wir die rekurrente Hemmung stärker und somit die Antwortamplitude des rückgekoppelten Systems niedriger. Anders ausgedrückt: Die Differenzierung im negativen Rückkopplungsweg macht das Motoneuron träger, was dem Übertragungsverhalten eines Integrierers entspricht.

Die Abb. 26 zeigt schließlich quantitative Kurven für ein Motoneuron mit rekurrenter Selbsthemmung. Der in den Rückkopplungsweg eingeschalteten Renshaw-Zelle wurde ein Frequenzgang zugrundegelegt, der einen Mittelwert der in dieser Arbeit gemessenen Übertragungsfunktionen darstellt (α_s = 0,36, b_s = 0,48, α_f = 5,6, b_f = 10,7 rad/s). Hierbei wurden verschiedene Annahmen über die Größe der Rückkopplungskonstanten (mr) gemacht. Mit einer Erhöhung dieser Konstanten wird die Amplitudendifferenz zwischen hohen und niedrigen Variationsfrequenzen zunehmend größer. Daraus folgt, daß ein derartig gehemmtes Motoneuron bevorzugt auf langsame Variationsfrequenzen ansprechen wird; stärkere Frequenzänderungen wird es mit geringerer Amplitude beantworten. Das würde bedeuten, daß z.B. bei Sprungantworten bei einem sich selbst hemmenden Motoneuron die dynamische Aktivität stärker unterdrückt würde. Die Antwortschnelligkeit würde wie von Cleveland (1977) bereits beschrieben erhöht werden. So zeigt z.B. ein intrazellulär gereiztes Moto-

neuron (Cleveland, 1977) auf einen Stromsprung eine sofortige Erhöhung auf eine neue Entladungsrate ohne anschließende Adaptationsphase. Motoneurone, die keiner rekurrenten Hemmung unterliegen, zeigen eine ausgeprägte initiale Überhöhung ihrer Entladungsrate (Gill und Kuno, 1963 a, b; Daley und Barmack, 1974).

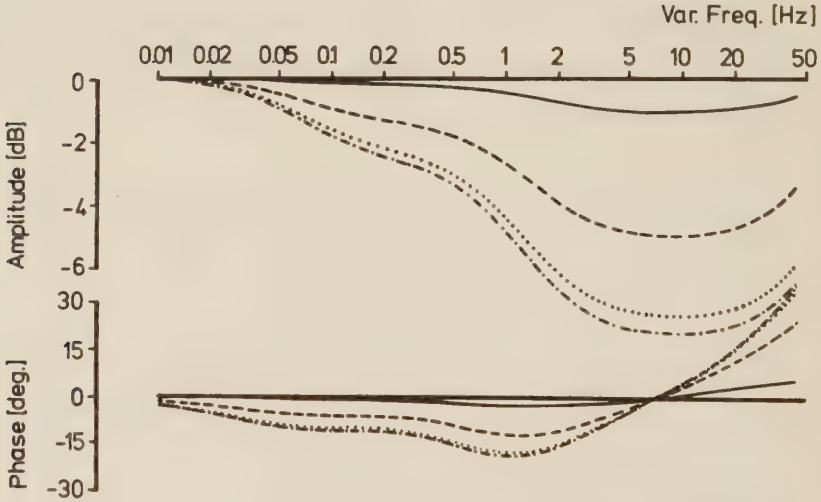

Abb. 26 Frequenzgang eines α-Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung

Das Übertragungsverhalten des Motoneurons wurde als frequenzunabhängig angenommen (Gl.9); für die Übertragungsfunktion der Renshaw-Zelle wurde Gl. 6 verwendet, erweitert um den Term $1/(s + \beta)$.
Es wurden verschiedene Annahmen über die Größe des Rückkopplungsfaktor mr gemacht; er beträgt (von oben nach unten) 0,1 ; 1 ; 10 ; 100.
Die Amplitudenkurven wurden auf ihren Wert bei niedrigen Variationsfrequenzen normiert.

Unter den hier gewählten experimentellen Bedingungen verhält sich die rekurrente Hemmung wie ein Automatismus, dessen Wirksamkeit sich ausschließlich auf die Aktivität des motorischen Ausgangs zurückführen läßt. Man muß jedoch bedenken, daß die Präparate durch Dezerebrierung und Deafferentierung stark reduziert waren, so daß lediglich die unterste Stufe des hierarchisch gegliederten motorischen Systems isoliert betrachtet wurde. Es ist bekannt, daß die Renshaw-Zellen und somit die rekurrente Inhibition mindestens von zwei Seiten beeinflußt werden: durch afferente Einströme (Wilson, Talbot und Kato, 1964; Wilson, 1966; Curits und Ryall, 1966; Ryall und Piercey, 1971; Piercey und Goldfarb, 1974; Fromm, Haase und Wolf, 1977, Anastasjevic und Vuco, 1978)und durch deszendierende Impulse (Granit, Haase und Rutledge, 1960; Haase und van der Meulen, 1961 a; Henatsch, Kaese, Langrehr und Meyer-Lohmann, 1961; Maclean und Leffman , 1967; Haase und Vogel, 1971 b).

Während eines Bewegungsablaufes bei intaktem motorischen System ist also damit zu rechnen, daß auch die statischen und dynamischen Antworteigenschaften der Renshaw-Zellen modifiziert werden und damit der automatische Charakter der rekurrenten Hemmung in den Hintergrund tritt.

Ausgehend von den hier gemessenen statischen und dynamischen Eigenschaften des isolierten Systems stellt sich damit die Aufgabe, in weiterführenden Experimenten der Frage nachzugehen, welche Änderungen des Frequenzverhaltens der Renshaw-Zellen über segmentale oder supraspinale Einflüsse vermittelt werden können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

1. Das Ziel der Experimente war es, das statische und dynamische Antwortverhalten einer gut definierten Klasse spinaler Interneurone, der sog. Renshaw-Zellen, zu bestimmen. In den Rückenmarkssegmenten L_7 dezerebrierter anästhesiefreier Katzen wurde mit Mikroelektroden die Aktivität einzelner Renshaw-Zellen registriert, die durch elektrische Reizung konvergierender α-Motoraxone der zugehörigen Ventralwurzeln synaptisch erregt wurden. Gemessen wurde die Abhängigkeit der Entladungsfrequenz der Interneurone sowohl von der Reizfrequenz als auch von der Anzahl erregter Motoraxone. Diese beiden Eingangsvariablen, denen unter physiologischen Bedingungen die Entladungsfrequenz motorischer Einheiten bzw. deren Rekrutierung entspricht, wurden im Experiment getrennt variiert.

2. Die Entladungsrate der Interneurone nach abgeschlossener Adaptation in Abhängigkeit von der Reizfrequenz definiert die statische Frequenzkennlinie. Diese Beziehung ist nicht-linear: die Entladungsfrequenz der Renshaw-Zellen sättigt mit steigender Reizfrequenz. Die statische Frequenzkennlinie hat die Form einer Hyperbel.

3. Die Adaptation der Entladungsfrequenz der Renshaw-Zellen nach sprungartiger Erhöhung des Antriebs verläuft annähernd

exponentiell. Offenbar sind zwei Mechanismen für den Adaptationsverlauf verantwortlich, die durch zwei verschiedene Zeitkonstanten (0,1 s und 1 bis 3 s^{-1}) charakterisiert sind.

4. Aus den Sprungantworten wurde der Frequenzgang der Renshaw-Zellen berechnet.
   Der Frequenzgang zeigt, daß Renshaw-Zellen in der Lage sind, Variationsfrequenzen bis zu 50 Hz zu folgen. Das gilt sowohl für die Variation der Reizfrequenz als auch für die Variation der Anzahl erregter Motoraxone.

5. Bezüglich des dynamischen Antwortverhaltens der Renshaw-Zellen sind die Rekrutierung konvergierender Motoneurone und die Erhöhung ihrer Entladungsfrequenz äquivalente Eingangsvariablen.

6. Anhand eines Modells eines tonischen Motoneurons mit rekurrenter Selbsthemmung werden die funktionellen Auswirkungen der rekurrenten Hemmung besprochen. Durch die Hemmung wird die Entladung des Motoneurons bei allen Variationsfrequenzen limitiert. Der Frequenzgang des gehemmten Motoneurons verläuft etwa spiegelbildlich zu dem der Renshaw-Zelle.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ADRIAN, E.D., BRONK, D.W.
The discharge of impulses in motor nerve fibres. Part II. The frequency of discharge in reflex and voluntary contractions.
J. Physiol. (Lond.) 67, 119 - 151 (1929)

ANASTASIJEVIĆ, R., VUČO, J.
The relative dependence of the activity of Renshaw cells on recurrent pathways during contraction of the triceps muscle.
Pflügers Arch. 377, 225 - 261 (1978)

BROOKS, V.B.
Contrast and stability in the nervous system.
Trans. N.Y. Acad. Sci. 21, 387 - 394 (1959)

BROOKS, V.B., WILSON, V.J.
Localization of stretch reflexes by recurrent inhibition.
Science, 127, 472 - 473 (1958)

BROOKS, V.B., WILSON, V.J.
Recurrent inhibition in the cat's spinal cord.
J. Physiol. (Lond.) 146, 380 - 391 (1959)

CLEVELAND, S.
Dynamische Eigenschaften der Renshaw-Zellen.
Dissertation, Düsseldorf 1977

CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Frequency response of Renshaw cells.
Pflügers Arch. 359, R81 (1975)

CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Dynamic properties of Renshaw cells:
Frequency response characteristics.
Biol. Cybern. 27, 175 - 184 (1977)

CURTIS, D.R., RYALL, R.W.
The synaptic excitation of Renshaw cells.
Exp. Brain Res. 2, 81 - 96 (1966)

DALEY, M.L., BARMACK, N.H,
The current - to - frequency conversion
of extraocular motoneurons.
Kybernetik 15, 39 - 45 (1974)

DENNY - BROWN, D.
On the nature of postural reflexes.
Proc. roy. Soc. B 104, 252 - 301 (1929)

ECCLES, J.C., ECCLES, R.M., IGGO, A., ITO, M.
Distribution of recurrent inhibition among motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 159, 479 - 499 (1961)

ECCLES, J.C., ECCLES, R.M., IGGO, A., LUNDBERG, A.
Electrophysiological investigations on
Renshaw cells.
J. Physiol. (Lond.) 159, 461 - 478 (1961)

ECCLES, J.C., FATT, P., KOKETSU, K.
Cholinergic and inhibitory synapses in a
pathway from motor - axon collaterals to motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 126, 524 - 562 (1954)

FRANK, K., FUORTES, M.G.F.
Unitary activity of spinal interneurones of cats.
J. Physiol. (Lond.) 131, 424 - 435 (1956)

FROMM, Ch., HAASE, J., WOLF, E.
Depression of the recurrent inhibition of
extensor motoneurons by the action of group II
afferents.
Brain Res. 120, 459 - 468 (1977)

GILL, P.K., KUNO, M.
Properties of phrenic motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 168, 258 - 273 (1963 a)

GILL, P.K., KUNO, M.
Excitatory and inhibitory actions on phrenic motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 168, 274 - 289 (1963 b)

GRANIT, R.
Neuromuscular interaction in postural tone of the cat's isometric soleus muscle.
J. Physiol. (Lond.) 143, 387 - 402 (1958)

GRANIT, R.
Regulation of discharge rate by inhibition, especially by recurrent inhibition.
Nervous inhibitions p. 61 - 70, ed. E. Florey, Oxford: Pergamon Press 1961

GRANIT, R.
Quantitative aspects of control of discharge-frequency of nerve cells.
XXII International Congr. Physiol. Sciences, Leiden, vol. 1, p. 22 - 27 (1962)

GRANIT, R.
Recurrent inhibition as a mechanism of control.
In: Progress in Brain Research, vol. 1, Brain Mechanismus, p. 23 - 37, ed. G. Moruzzi, A. Fessard and H.H. Jasper. Amsterdam: Elsevier 1963

GRANIT, R.
The basis of motor control. Integrating the activity of muscles, α and γ motoneurons and their leading control systems. London: Academic Press 1970

GRANIT, R., HAASE, J., RUDLEDGE, L.T.
Recurrent inhibition in relation to frequency of firing and limitation of discharge rate of extensor motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 154, 308 - 328 (1960)

GRANIT, R., RENKIN , B.
Net depolarization and discharge rate of motoneurones as measured by recurrent inhibition.
J. Physiol. (Lond.) 158, 461 - 475 (1961)

GRANIT, R., RUTLEDGE, L.T.
Surplus excitation in reflex action of motoneurones as measured by recurrent inhibition.
J. Physiol. (Lond.) 154, 288 - 307 (1960)

HAASE, J.
Die Transformation des Entladungsmusters der Renshaw-Zellen bei tetanischer antidromer Reizung.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 471 - 480 (1963)

HAASE, J., CLEVELAND, S., ROSS, H.-G.
Problems of postsynaptic autogenous and recurrent inhibition in the mammalian spinal cord.
Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 73, 73 - 129 (1975)

HAASE, J., VAN DER MEULEN, J.P.
The effects of supraspinal stimulation on Renshaw cells belonging to extensor motoneurones.
J. Neurophysiol. 24, 510 - 520 (1961 a)

HAASE, J., VAN DER MEULEN, J.P.
Die spezifische Wirkung der Chloralose auf die rekurrente Inhibition.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 274, 272 - 280 (1961 b)

HAASE, J., VOGEL, B.
Die Erregbarkeit der Renshaw-Zellen durch reflektorische Entladungen der α-Motoneurone.
Pflügers Arch. 325, 14 - 27 (1971 a)

HAASE, J., VOGEL, B.
Direkte und indirekte Wirkungen supraspinaler Reizungen auf Renshaw-Zellen.
Pflügers Arch. 325, 334 - 346 (1971 b)

HENATSCH, H.-D., KAESE, H.J., LANGREHR, D., MEYER-LOHMANN, J.
Einfluß des motorischen Cortex der Katze auf die Renshaw-Rückkopplungshemmung der Motoneurone.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 274, 51 (1961)

HULTBORN, H., JANKOWSKA, E., LINDSTRÖM, S.
Relative contribution from different nerves to recurrent depression of Ia IPSP's in motoneurones.
J. Physiol. (Lond.) 215, 637 - 664 (1971)

KERNELL, D.
Motoneurone properties and motor control. In: Control of Posture and Locomotion, p. 19 - 28, ed. R.B. Stein et al. New York and London: Plenum Press 1973

KERNELL, D., SJÖHOLM, H.
Recruitment and firing rate modulation of motor unit tension in a small muscle of the cat's foot.
Brain Res. 98, 57 - 72 (1975)

VAN KEULEN, L.C.M.
Relations between individual motoneurones and individual Renshaw cells.
Neurosci. Letters Suppl. 3, S 313 (1979)

LANGMUIR, I.
The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum.
J. am. chem. Soc. 40, 1361 - 1403 (1918)

MACLEAN, J.B., LEFFMAN, H.
Supraspinal control of Renshaw cells.
Exp. Neurol. 18, 94 - 104 (1967)

MEYER, E., GUICKING, D.
Schwingungslehre
Braunschweig: Vieweg und Sohn 1974

PIERCEY, M.F., GOLDFARB, J.
Discharge patterns of Renshaw cells evoked by volleys in ipsilateral cutaneous and high-threshold muscle afferents and their relationship to reflexes recorded in ventral roots.
J. Neurophysiol. 37, 294 - 302 (1974)

POMPEIANO, O., WAND, P., SONTAG, K.-H.
A quantitative analysis of Renshaw cell discharges caused by stretch and vibration reflexes.
Brain Res. 66, 519 - 524 (1974)

RENSHAW, B.
Central effects of centripetal impulses in axons of spinal ventral roots.
J. Neurophysiol. 9, 191 - 204 (1946)

RIGGS, D.S.
Control theory and physiological feedback mechanisms.
Huntington, New York: R.E. Krieger 1976

ROSS, H.-G.
Experimentelle Untersuchungen und Modellvorstellungen zur quantitativen Charakterisierung der rekurrenten Inhibition spinaler α-Motoneurone.
Habilitationsschrift, Düsseldorf 1976

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., HAASE, J.
Quantitative relation of Renshaw cell discharges to monosynaptic reflex height.
Pflügers Arch. 332, 73 - 79 (1972)

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., WOLF, E., HAASE, J.
Changes in the excitability of Renshaw cells due to orthodromic tetanic stimuli.
Pflügers Arch. 344, 299 - 307 (1973)

ROSS, H.-G., CLEVELAND, S., HAASE, J.
Quantitative relation between discharge frequencies of a Renshaw cell and an intracellulary depolarized motoneuron.
Neuroscience Letters 3, 129 - 132 (1976)

RYALL, R.W., PIERCEY, M.F.
Excitation and inhibition of Renshaw cells by impulses in peripheral afferent nerve fibers.
J. Neurophysiol. 34, 242 - 251 (1971)

RYALL, R.W., PIERCY, M.F., POLOSA, C., GOLDFARB, J.
Excitation of Renshaw cells in relation to orthodromic and antidromic excitation of motoneurons.
J. Neurophysiol. 35, 137 - 148 (1972)

STEIN, R.B.
Peripheral control of movement.
Physiol. Rev. 54, 215 - 243 (1974)

WILSON, V.J.
Regulation and function of Renshaw cell discharge.
In: Muscular afferents and motor control.
Nobel Symposium I, p. 317-329, ed R. Granit, Stockholm: Almquist u. Wiksell 1966

WILSON, V.J., TALBOT, W.H., DIECKE, F.P.J.
Distribution of recurrent facilitation and inhibition in cat spinal cord.
J. Neurophysiol. 23, 144 - 153 (1960)

WILSON, V.J., TALBOT, W.H., KATO, M.
Inhibitory convergence upon Renshaw cells
J. Neurophysiol. 27, 1063 - 1079 (1964)

LEBENSLAUF

24. August 1952	: geboren als Sohn von Willi Kuschmierz und Helene Kuschmierz geb. Biebersdorf in Fedorwalde/Ukta (Ostpreußen)
Juni 1958	: Übersiedlung in die Bundesrepublik Deutschland
1959 - 1964	: Volksschulbesuch in Raisdorf bei Kiel und Neukirchen-Vluyn
1964 - 1969	: Besuch der Geschwister - Scholl - Realschule in Moers
1969 - 1972	: Besuch des Friedrich - Spee - Gymnasiums in Geldern mit Abiturabschluß
Juni 1972 - März 1973	: Absolvierung von 10 Monaten des Grundwehrdienstes
Sommersemester 1973	: Beginn des Studiums der Medizin an der Universität Düsseldorf
August 1975	: Ärztliche Vorprüfung
August 1976	: 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
August 1978	: 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
bis Oktober 1979	: Praktisches Jahr im Bethesda Krankenhaus in Duisburg
Oktober 1979	: 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung in Düsseldorf bzw. Duisburg
November 1979	: Approbation als Arzt
seit Januar 1980	: Assistenzarzt in der inneren Abteilung des St. Bernhard - Hospitals in Kamp-Lintfort
seit November 1979	: verheiratet mit Marion Bettermann
24. Juli 1980	: Geburt des Sohnes Torben

Vom September 1976 bis November 1980 Arbeit an der Dissertation im II. Physiologischen Institut der Universität Düsseldorf

FOTODRUCK J. MAINZ – Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen